



Universidad de Carabobo  
Facultad de Ingeniería  
Escuela de Ingeniería Eléctrica  
Departamento de Electrónica y  
Comunicaciones.



**Construcción de un sistema virtual de evaluación de marcapasos.**

Tutor:  
**Dr. Seijas César**

Autores:  
**Velásquez V. Zenelys A.**  
**Sáez G. Marelyn J.**

Valencia, Febrero de 2015



Universidad de Carabobo  
Facultad de Ingeniería  
Escuela de Ingeniería Eléctrica  
Departamento de Electrónica y  
Comunicaciones



**Construcción de un sistema virtual de evaluación de marcapasos.**

Trabajo especial de grado presentado ante la ilustre Universidad de Carabobo para optar al título de ingeniero electricista.

Tutor:  
**Dr. Seijas César**

Autores:  
**Velásquez V. Zenelys A.**  
**Sáez G. Marelyn J.**

Valencia, Febrero de 2015



Universidad de Carabobo  
Facultad de Ingeniería  
Escuela de Ingeniería Eléctrica  
Departamento de Electrónica y  
Comunicaciones



## Construcción de un sistema virtual de evaluación de marcapasos.

### Resumen

La verificación del software de marcapasos cardíacos implantables es de vital importancia debido a que fallos en el firmware de marcapasos y desfibriladores implantables causaron el retiro del 41% de estos por medidas de seguridad para el paciente entre los años 1990 y 2000. Es necesario establecer una metodología formal que permita verificar el software de los marcapasos, ya que un 70% de los pacientes que padecen arritmias cardíacas en Venezuela necesitan tratamiento con un marcapasos temporal o implantable según informes recientes del anuario de epidemiología y mortalidad. Se construyó un sistema virtual de evaluación de marcapasos, implementado usando autómatas temporizados de estados, capaz de emular el funcionamiento de los tejidos del corazón y su reacción ante un impulso eléctrico generado por un marcapasos cardíaco DDD. Se incorporó en el modelo del corazón virtual (VHM) las características de respuesta de la señal eléctrica del corazón humano al percibir un estímulo anticipado capaz de modificar la velocidad de conducción y los periodos refractarios relativos de los tejidos. Probando que el modelo del marcapasos empleado es el correcto y contiene las condiciones necesarias para aplicar una estimulación o inhibir la misma según la necesidad del paciente. Además de proveer un sistema en lazo cerrado del VHM y del marcapasos cardíaco DDD modelado que permite evaluar el software del dispositivo médico.

**Palabras claves:** Sistemas ciber-físicos de tiempo real, marcapasos cardíacos, modelo del corazón virtual, diagramas de flujo de estado, autómatas temporizados.



Universidad de Carabobo  
Facultad de Ingeniería  
Escuela de Ingeniería Eléctrica  
Departamento de Electrónica y  
Comunicaciones



### **CERTIFICADO DE APROBACIÓN.**

Los abajo firmantes miembros del jurado asignado para evaluar el trabajo especial de grado titulado **Construcción de un sistema virtual de evaluación de marcapasos**, realizado por las bachilleres **Velásquez V. Zenelys A.**, cédula de identidad: **18.679.840** y **Sáez G. Marelyn J.**, cédula de identidad: **20.511.169**, hacemos constar que hemos revisado y aprobado dicho trabajo.

---

**Dr. Seijas César**  
**Tutor**

---

**Dr. Caralli Antonino**  
**Jurado**

---

**Dr. Eblen Antonio**  
**Jurado**

Valencia, 2015

# Agradecimientos

*A Dios por darnos vida y salud para cumplir una de nuestras metas.*

*A nuestros padres Maritza Galvis, Marcos Sáez, Zenaida Villazana y Eliso Velásquez por inspirarnos, guiarnos y apoyarnos incondicionalmente.*

*A nuestros amigos Gabriel Santamaria y Félix Guevara por su inmenso apoyo en la buenas y en las malas durante el desarrollo de este trabajo.*

*A nuestro tutor el Dr. César Seijas por conducirnos con éxito a la conclusión de este trabajo.*

*A Zhihao Jiang, candidato a PhD de la Universidad de Pennsylvania, quien muy amablemente respondió oportunamente nuestras dudas.*

*Al Dr. Antonio Eblen y al Msc. Sergio Villazana por todas las consultas y la información suministrada durante la ejecución de este proyecto.*

*Al Dr. Alfonso Zozaya por guiar nuestros primeros pasos al escribir en  $\LaTeX$ .*

*Al Centro de Investigaciones de Bioingeniería (CIB-UC) y a su director el Dr. Antonino Caralli por amablemente permitirnos usar sus instalaciones.*

*A la Universidad de Carabobo por ser nuestra segunda casa en estos años de estudio y a sus excelentes profesores por su esmero en harás de guiarnos orgullosamente al ejercicio de la ingeniería eléctrica.*

*A todos esos amig@s y compañer@s de alegrías y penas que de alguna u otra forma fueron fuente de apoyo y contribuyeron a hacer de esta carrera de resistencia un ameno viaje. Gracias a todos!*

*Marelyn y Zenelys*

*A mi hermano Marcos, el cual estimuló mi curiosidad por la ciencia desde pequeña y gracias a su apoyo ilimitado, he logrado alcanzar los objetivos que me he propuesto.*

*Marelyn*

*"La ciencia no es sino una perversión de sí misma a menos que tenga como objetivo final el mejoramiento de la humanidad".*

*Nikola Tesla*

*Dedicado a mis padres por ser pilares de mi vida, fuente de inspiración, por inculcar en mí los valores que definen mi personalidad y por su apoyo incondicional en todo momento. Este logro hoy es una realidad gracias a ustedes.*

*Zenelys*

# Índice general

<b>1 El problema.</b>	<b>3</b>
1.1 Planteamiento del problema. . . . .	3
1.2 Objetivos. . . . .	4
1.2.1 Objetivo general. . . . .	4
1.2.2 Objetivos específicos. . . . .	4
1.3 Justificación. . . . .	5
1.4 Alcance. . . . .	6
<b>2 Marco teórico.</b>	<b>7</b>
2.1 Antecedentes. . . . .	7
2.2 Anatomía y Fisiología del corazón. . . . .	12
2.3 Función del corazón. . . . .	14
2.3.1 Potencial de Acción. . . . .	14
2.3.2 Sistema de conducción eléctrica del corazón. . . . .	21
2.4 Arritmias cardíacas. . . . .	22
2.5 El marcapasos. . . . .	24
2.5.1 Marcapasos DDD. . . . .	26
2.5.2 Componentes básicos del marcapasos DDD. . . . .	26
<b>3 Metodología de la investigación.</b>	<b>29</b>
3.1 Tipo de investigación. . . . .	29

3.2	Diseño de la investigación. . . . .	30
3.3	Métodos y técnicas empleados. . . . .	31
3.3.1	Máquinas de estados finitos. . . . .	31
3.3.2	Autómatas temporizados. . . . .	32
3.3.3	Diagramas de flujo de estados. . . . .	35
<b>4</b>	<b>Sistema virtual de evaluación de marcapasos.</b>	<b>37</b>
4.1	Modelo del corazón virtual (VHM). . . . .	39
4.2	Modelo del marcapasos cardíaco DDD. . . . .	43
4.2.1	Ciclos básicos de temporización del marcapasos DDD modelado. . . . .	46
4.3	Simulaciones y resultados. . . . .	52
4.3.1	Pruebas con marcapasos DDD básico modelado. . . . .	54
4.3.2	Modelo del corazón virtual de 7 nodos y 7 caminos. . . . .	57
4.3.3	Conexión en lazo cerrado del VHM propuesto y el mar- capasos DDD básico modelado. . . . .	61
4.3.4	Conexión en lazo del VHM de 32 nodos y 33 caminos con el modelo del marcapasos DDD básico modelo. . . . .	64
<b>5</b>	<b>Conclusiones y recomendaciones.</b>	<b>67</b>
<b>A</b>	<b>Términos generales.</b>	<b>77</b>
<b>B</b>	<b>Electrocardiograma y Electrograma intracavitatorio.</b>	<b>81</b>
B.1	Electrocardiograma. . . . .	81
B.1.1	Características del electrocardiograma. . . . .	83
B.2	Electrograma intracavitatorio. . . . .	85
B.2.1	Nomenclatura de los electrodos usados en EGM. . . . .	86
<b>C</b>	<b>Stateflow</b>	<b>89</b>
C.1	Estados. . . . .	89

C.2	Transiciones. . . . .	90
C.3	Eventos. . . . .	90
	C.3.1 Crear eventos en el diccionario de datos. . . . .	91
	C.3.2 Propiedades del evento. . . . .	91
C.4	Acciones. . . . .	94
	C.4.1 Tipos de acciones. . . . .	94
C.5	Datos . . . . .	95
C.6	Transiciones predeterminadas. . . . .	96
C.7	Etiquetado de estados . . . . .	96
C.8	Propiedades de los estados. . . . .	96
C.9	Acciones de estados. . . . .	96
	C.9.1 Acciones de entrada. . . . .	96
	C.9.2 Acciones de salida. . . . .	97
	C.9.3 Acciones durante. . . . .	97
	C.9.4 Acciones on-event. . . . .	97
C.10	Creando una chart. . . . .	98



# Índice de cuadros

2.1	Frecuencia de pulsaciones por minuto y velocidad de conducción de estructuras cardíacas. Fuente: Antonino Caralli, César Seijas. Uso de la máquina de vector de soporte para la predicción de la hipertensión arterial. Universidad de Carabobo, 2003. . . . .	14
2.2	Código genérico para marcapasos de la Heart Rhythm Society. Fuente: PACEMAKER System Specification. Boston Scientific., 2007. . . . .	25
4.1	Parámetros clínicos seleccionados para el modelo del marcapasos DDD. Fuente: Jiang, Zhihao and Pajic, Miroslav and Moarrref, Salar and Alur, Rajeev and Mangharam, Rahul. Modeling and verification of a dual chamber implantable pacemaker. In Tools and Algorithms for the Construction and Analysis of Systems, pages 188–203. Springer, 2012. . . . .	45
B.1	Intervalos y ondas electrocardiograficas normales en un adulto. Fuente: Robert O. Bonow, Douglas L. Mann, Douglas P. Zipes, Peter Libby. Braunwald Tratado de Cardiología. 2013. . . . .	84



# Índice de figuras

2.1	Anatomía del corazón. Fuente: Douglas P. Zipes, José Jalife. “Cardiac Electrophysiology From Cell to Bedside”. Canada, 6ta edition, 2014. . . . .	13
2.2	Potencial de acción intracelular. Fuente: Cesar Seijas, Antonino Caralli, and Sergio Villazana. “Estimation of action potential of the cellular membrane using support vectors machines”. In Engineering in Medicine and Biology Society, 2006. . . . .	17
2.3	Potencial de acción cardíaco. Calculo con el modelo de membrana DiFrancesco-Noble para el sistema de conducción cardíaca. B, línea base; E, excitación; R, repolarización. Fuente: Barr, R. C. “Basic Electrophysiology, The Biomedical Engineering Handbook”. Second edition, 2000. . . . .	18
2.4	(a) Generación de potencial de acción.(b)Potencial de acción. (c1) La segunda activación ocurre durante el periodo ERP. (c2) Aparece durante RRP. (c3) Aparece después del periodo refractario. Fuente: Zhihao Jiang, Miroslav Pajic, and Rahul Mangharam. “Cyber–physical modeling of implantable cardiac medical devices”. Proceedings of the IEEE, 100(1):122–137, 2012. . . . .	19

2.5	Representación de los potenciales de acción en los distintos tejidos del corazón y su relación con el electrocardiograma. Fuente: Douglas P. Zipes, José Jalife. “Cardiac Electrophysiology From Cell to Bedside”. Canada, 6ta edition, 2014. . . . .	20
4.1	Interfaz formal y funcional del VHM de de Universidad de Pennsylvania (UPENN). Fuente: Jiang, Zhihao and Pajic, Miroslav and Connolly, Allison and Dixit, Sanjay and Mangharam, Rahul. “Real-time heart model for implantable cardiac device validation and verification”. In Real-Time Systems (ECRTS), 2010 22nd Euromicro Conference on, pages 239–248. IEEE, 2010. . . . .	38
4.2	Esquema de la metodología propuesta. . . . .	38
4.3	Nodos y caminos autómatas. Fuente: Zhihao Jiang, Miroslav Pajic, and Rahul Mangharam. “Cyber–physical modeling of implantable cardiac medical devices”. Proceedings of the IEEE, 100(1):122–137, 2012. . . . .	40
4.4	Nodo autómatas modelado. . . . .	43
4.5	Camino autómatas modelado. . . . .	44
4.6	Ciclos básicos temporizados de un marcapasos DDD. Fuente: Jiang, Zhihao and Pajic, Miroslav and Moarref, Salar and Alur, Rajeev and Mangharam, Rahul. Modeling and verification of a dual chamber implantable pacemaker. In Tools and Algorithms for the Construction and Analysis of Systems, pages 188–203. Springer, 2012. . . . .	47
4.7	Modelo del marcapasos DDD básico construido. . . . .	48
4.8	Señales generadas por el VHM propuesto, que emula una bradicardia sinusal con bloqueo. En el gráfico se observan la salida de activación y entradas del nodo SA y RV. . . . .	54

4.9	Señales generadas por el VHM básico, configurado con los parámetros implementados en el VHM propuesto que emula una bradicardia sinusal. En el gráfico se observan la salida de activación y entradas del nodo SA y RV. . . . .	55
4.10	Marcapasos DDD con valores de simulación. . . . .	56
4.11	Señales generadas por el marcapasos DDD, y señales de amplitud y periodo constante que representan la actividad auricular (AS) y ventricular (RV) de un corazón de un paciente con bradicardia sinusal con bloqueo AV. En la marca 1. se observa que el marcapasos emite una señal VP luego de cumplirse el tiempo AVI después de sensar actividad auricular. Se muestra en la marca 2. que al cumplirse el intervalo entre eventos ventriculares LRI y no se produce AS, el marcapasos genera un AP. . . . .	57
4.12	Señales generadas por el marcapasos DDD, caso de estudio bradicardia sinusal con bloqueo de segundo grado. Se observa en las dos primeras gráficas las respuestas del AP y VP, debido a no recibir dentro de los límites de seguridad las señales de activación del nodo SA y RV. . . . .	58
4.13	Señales generadas por el VHM básico de 7 nodos y 7 caminos para un ritmo sinusal normal. En las gráficas superiores se observa la actividad de nodos SA y RV, las cuales poseen un periodo de 0.6 segundos, con un desfase de 0.1 segundos entre si. A partir de las gráficas inferiores se muestra la entrada de activación de los nodos SA y RV. . . . .	59

- 4.14 Señales generadas por el VHM básico de 7 nodos y 7 caminos para una bradicardia sinusal. En las gráficas superiores se observa la actividad de nodos SA y RV, las cuales poseen un periodo de 1 segundo, con un desfase de 0.1 segundos entre si. A partir de las gráficas inferiores se muestra la entrada de activación de los nodos SA y RV. . . . . 60
- 4.15 Señales generadas por el VHM básico de 7 nodos y 7 caminos para una bradicardia sinusal con bloqueo. En las gráficas superiores se observa la actividad de nodos SA y RV, las cuales poseen un periodo de 1 segundo, con un desfase de 0.4 segundos entre si. A partir de las gráficas inferiores se muestra la entrada de activación de los nodos SA y RV. . . . . 61
- 4.16 Simulación conexión VHM con un ritmo sinusal normal y un marcapasos DDD. Las dos gráficas superiores muestran la actividad en el nodo SA y RV generados por el VHM, las dos gráficas intermedias representan la respuesta AP y VP del marcapasos, y las gráficas inferiores muestran las señales sensadas en la aurícula SA, el ventriculo RV. Se observa que el marcapasos inhibe la estimulación en auricula y ventrículo porque detecta la señal eléctrica de SA y RV dentro de los periodos adecuados. 62

4.17	Simulación conexión VHM con Bradicardia en el nódulo sinoauricular y un marcapasos DDD. Las dos gráficas superiores muestran la actividad en el nodo SA y RV generados por el VHM, las dos gráficas intermedias representan la respuesta AP y VP del marcapasos, y las gráficas inferiores muestran las señales sensadas en la aurícula SA y el ventrículo RV. Se observa que el marcapasos al no recibir señal de activación de parte del nodo SA dentro de los límites de seguridad, envía una sañal AP, e inhibe la estimulación VP debido a que recibe una señal ventricular dentro del rango de tiempo adecuado. . . . .	63
4.18	Simulación conexión VHM con Bradicardia en el nódulo sinoauricular y bloqueo A-V a un marcapasos DDD. Las dos gráficas superiores muestran la actividad en el nodo SA y RV generados por el VHM, las dos gráficas intermedias representan la respuesta AP y VP del marcapasos, y las gráficas inferiores muestran las señales sensadas en la aurícula SA y el ventriculo RV. Se observa que el marcapasos produce una estimulación auricular y ventricular para mantener el corazón con un ritmo seguro. . . . .	64
4.19	(a) Sistema de conducción eléctrica natural del corazón. (b) Red de conducción del VHM propuesto representada por 32 nodos y 33 caminos autómatas. Fuente: Jiang, Zhihao and Pajic, Miroslav and Connolly, Allison and Dixit, Sanjay and Mangharam, Rahul. “Real-time heart model for implantable cardiac device validation and verification”. In Real-Time Systems (ECRTS), 2010 22nd Euromicro Conference on, pages 239–248. IEEE, 2010. . . . .	65
4.20	Simulación conexión VHM con Bradicardia sinusal con bloqueo de segundo grado. . . . .	66

B.1	<b>Superior.</b> Conexiones de los electrodos para registrar las derivaciones estándar de las extremidades, I, II y III. Las letras D, I y P indican la posición de los electrodos en el brazo derecho, el brazo izquierdo y el pie izquierdo, respectivamente. <b>Inferior.</b> Posiciones de los electrodos y conexiones eléctricas para registrar una derivación precordial. <b>Izquierda.</b> Posición del electrodo explorador (V) para las seis derivaciones precordiales. <b>Derecha.</b> Conexiones para formar la terminal central de Wilson para registrar una derivación precordial (V). Fuente: Robert O. Bonow, Douglas L. Mann, Douglas P. Zipes, Peter Libby. Braunwald Tratado de Cardiología. 2013. . . . .	83
B.2	Morfología de un EGM unipolar correspondiente a un ritmo sinusal (amplitud en unidades arbitrarias). Fuente: José Millet Roig. Estudio de las técnicas para el diagnóstico e identificación de fibrilación ventricular y otras arritmias malignas en el ámbito de los desfibriladores automáticos externos e implantables. PhD thesis, Universitat Politècnica de València., 1997. . . . .	87
C.1	Creando un modelo en Simulink. . . . .	99
C.2	Chart en Simulink. . . . .	100
C.3	Menú de la chart de Stateflow. . . . .	101
C.4	Cambiando y guardando nombre de chart y modelo. . . . .	102
C.5	Model explorer . . . . .	103
C.6	Model explorer . . . . .	103

# Introducción.

El corazón humano es un sistema electrofisiológico complejo lo cual dificulta su modelación matemática. Una muestra de ello, es el esfuerzo que se ha empleado durante años en la construcción de modelos [1][2] [3][4][5] que pretenden emular el comportamiento del corazón. Por otro lado el proceso de verificación de estos modelos demanda una estructura formal que permita evaluarlos y caracterizarlos.

Desde hace años son muchos los trabajos e investigaciones que se han publicado sobre lo que algunos autores definen como formalismo para la representación de sistemas de tiempo real [6] [7]. Con base en la naturaleza de la función cardíaca y de las herramientas de software disponible se escogió como formalismo viable los diagramas de flujo de estados [8], estos diagramas se usaron para representar los autómatas temporizados [9] del sistema de tiempo real de evaluación de marcapasos cardíacos.

Para lograr el objetivo de la construcción del sistema virtual de evaluación de marcapasos es necesario seleccionar una metodología que permita representar de la forma más simple pero a la vez confiable las propiedades del sistema; esta metodología permite la verificación de software de marcapasos cardíacos con la finalidad de disminuir la alta tasa de retiros de marcapasos por mal funcionamiento y evitar riesgo a la salud del paciente.

Cada zona del corazón posee características diferenciadas [10] [11], unas de otras, algunas de estas características fueron consideradas de forma muy

estricta en el desarrollo del sistema virtual de evaluación a saber: velocidad de conducción de los tejidos, periodos refractarios, así como la respuesta de los tejidos ante un estímulo anticipado y su análisis sobre el efecto de la velocidad de conducción según el estado en que se encuentre el tejido.

Finalmente, se realizaron simulaciones que permitieron probar que la metodología usada es correcta y que para las afecciones emuladas, el software del modelo del marcapasos es apropiado.

En el capítulo 1 se esbozan los objetivos que justifican el desarrollo de la investigación, también se fijan los alcances de la investigación que permiten centrar los esfuerzos en la construcción del sistema virtual emulador.

Para el desarrollo del trabajo fue necesario evaluar el estado del arte de estos sistemas, para ello se recopiló información pertinente en cuanto a los trabajos previos sobre software de verificación de dispositivos médicos [12] [13] [14] [15], también se realizaron consultas a diversos textos especializados. En el capítulo 2 se desarrollan los fundamentos teóricos necesarios para la comprensión de los conceptos fisiológicos básicos del corazón y del marcapasos cardíacos útiles para la interpretación del sistema evaluador construido.

Se empleó una metodología de investigación del tipo exploratoria y explicativa [16], descritas en el capítulo 3. Además se incluye una breve descripción de la teoría relacionada con los sistemas de tiempo real y más específicamente de los autómatas temporizados, su sintaxis y su semántica.

El sistema virtual construido es presentado en el capítulo 4, donde se describen en detalle sus componentes, se muestran las pruebas realizadas al sistema y los resultados obtenidos.

Las conclusiones y recomendaciones para investigaciones futuras, además de propuestas de ampliación del sistema construido son expuestas en el capítulo 5.

# Capítulo 1

## El problema.

### 1.1 Planteamiento del problema.

La verificación del software de los dispositivos médicos implantables es de vital importancia debido a que fallos en estos han ocasionado que gran cantidad de dispositivos fuesen retirados en los últimos años. Es necesario el desarrollo de un sistema que permita realizar pruebas en lazo cerrado del marcapasos<sup>1</sup> con un corazón virtual que modele las condiciones de respuesta tanto del paciente como del dispositivo [12], y de esa manera garantizar que el dispositivo no ocasione condiciones inseguras resultando peligroso para la vida del paciente una vez implantado el marcapasos [14].

En Venezuela no existe un software nacional de libre acceso que permita evaluar el funcionamiento en lazo cerrado de marcapasos, antes de ser implantados, de allí que cobre valor realizar investigaciones que lleven al desarrollo de programas de verificación de este tipo.

Al disponer de un sistema virtual gratuito que permita evaluar marcapasos y detectar fallos en su software, los electrofisiólogos podrán verificar que han escogido correctamente la terapia que se le aplicará al paciente y

---

<sup>1</sup>Consultar sección 2.5

se verificará que luego de ser implantado, el marcapasos, no será necesario retirarlo por fallos en el software del dispositivo.

Es importante evaluar el funcionamiento del dispositivo implantable en aspectos fundamentales como la seguridad para el paciente antes de que se practique la colocación del marcapasos, también es necesaria la verificación de la correcta selección de la terapia para la afección cardíaca por parte del electrofisiólogo.

## **1.2 Objetivos.**

### **1.2.1 Objetivo general.**

- Construir un sistema virtual de evaluación de marcapasos.

### **1.2.2 Objetivos específicos.**

- Determinar el estado del arte del desarrollo de sistemas de pruebas en marcapasos implantables.
- Construir un modelo de autómata temporizado usando técnicas diagrama de flujo de estado para la emulación de un marcapasos.
- Realizar pruebas del sistema emulador del marcapasos usando bases de datos de afecciones comunes.
- Validar la correcta operatividad del sistema virtual de evaluación del marcapasos, haciendo ensayos a lazo cerrado con modelos virtuales del corazón.

### 1.3 Justificación.

Las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de muerte en el mundo, así lo indica la Organización Mundial de la Salud. En Venezuela, según informes recientes del anuario de epidemiología y mortalidad, las enfermedades cardiovasculares (ECV) representan la tercera causa de muerte, y un 50 % de las (ECV) evolucionan a cardiopatías generadoras de arritmias y en más de un 70 % de estas requieren tratamiento con marcapasos temporales o implantables definitivos. En consecuencia es necesario el desarrollo de un software para el diseño y verificación de sistemas ciber-físicos, a nivel nacional, para dispositivos cardíacos implantables. Como una forma de prestar atención a los problemas de salud en Venezuela en el área terapia cardíaca la construcción de dicho sistema de evaluación, aquí propuesto, permitirá el impulso de investigaciones en las que participen especialistas de varias áreas de estudio, así como también impulsará a realizar pruebas pre-operatorias que reduzcan la probabilidad de fallo del marcapasos, debidas a su software y por último se disminuirán los costos generados por la compra de dicho software desarrollado por los fabricantes de marcapasos.

Según la Sociedad Venezolana de Cardiología definir mecanismos para el control en los sistemas de los marcapasos permitirá prevenir complicaciones asociadas a estos dispositivos tales como la insuficiencia cardíaca.

Un software de evaluación de marcapasos de libre acceso permitirá el desarrollo de tecnologías de bajo costo que pueden ser dirigidas a una gran parte de la población cardiópata reportando beneficios tanto en el área salud como en la investigación científica.

## 1.4 Alcance.

Construir un sistema de evaluación de marcapasos cardíaco cuya operatividad será probada usando modelos virtuales del corazón. Dicho sistema se construirá únicamente a nivel de software. Entendiéndose que el mismo puede ser implementado de forma física y así obtener una plataforma de prueba y validación de marcapasos para diversas afecciones.

# Capítulo 2

## Marco teórico.

### 2.1 Antecedentes.

Actualmente, el desarrollo de los marcapasos constituye una de las mejores herramientas de las que se dispone para el control y tratamiento de algunas arritmias cardíacas, como la bradicardia sinusal, y la bradicardia sinusal con bloqueo del corazón, entre otras.

El rápido avance del desarrollo de los software de los marcapasos cardíacos implantables requiere de un control y de una metodología que permita validar dichos software antes de ser implementados. De esta manera, surge la importancia del software de validación y certificación, que permita el correcto funcionamiento del dispositivo para suministrar impulsos eléctricos a tiempo al corazón y así mantener un ritmo cardíaco adecuado y sincronizado. A continuación, se mencionan los trabajos previos utilizados, así como tesis, revistas, publicaciones, entre otros; como ayuda a la elaboración de este proyecto de grado:

- **Zhihao Jiang et al. (2014) “Closed-loop verification of medical devices with model abstraction and refinement” Universidad de Pensilvania, Filadelfia, EEUU [2].** Esta publicación sigue in-

corporando avances a los sistemas de verificación y validación de los sistemas ciber–físicos como punto focal de la investigación. Siendo esta una de las publicaciones más reciente del grupo de investigadores de la Universidad de Pensilvania, que se centran en elaborar una metodología capaz de satisfacer la necesidad de evaluar en lazo cerrado al paciente con el marcapasos, en un modelo que sea lo suficientemente complejo para asegurar ciertas condiciones de seguridad para el paciente y lo suficientemente general para que no haya tantas discrepancias entre el modelo diseñado y el que finalmente se pueda implementar en el dispositivo. Dichos algoritmos dirigidos a las condiciones específicas del paciente deben ser capaces de discriminar un estado particular de otras condiciones. Además que el algoritmo tiene que ser lo suficientemente general para cubrir las condiciones de seguridad bajo distintos escenarios.

Este artículo será de especial relevancia para el desarrollo del presente trabajo de grado ya que permitirá hacer parte del estudio del estado del arte de los sistemas de pruebas en marcapasos. Dicho artículo explica de forma detallada el modelo de autómata temporizado y sus abstracciones así como la descripción de los cinco componentes del marcapasos DDD<sup>1</sup> al que se le aplicará el sistema de evaluación que aquí se propone.

- **Zhihao Jiang et al. (2011) “Modeling and Verication of a Dual Chamber Implantable Pacemaker” Universidad de Pensilvania, Filadelfia, EEUU[17].** Esta investigación trata del desarrollo del software de un marcapasos DDD y algoritmos que prevén que el dispositivo conectado en lazo cerrado con el corazón genere un patrón indeseable, como la taquicardia mediada por el marcapasos, denominado en inglés como ”Pacemaker Mediated Tachycardia” (PTM). Se incorpo-

---

<sup>1</sup> Consultar sección 2.5.2

raron monitores de verificación Anti-PTM para dos casos de arritmias, la taquicardia supraventricular y la taquicardia de lazo infinito en los cuales se configuró al software del dispositivo con el algoritmo de modo interruptor para evitar la generación del PTM. La verificación se realizó mediante la conexión del software del dispositivo al modelo del corazón aleatorio en UPPAAL<sup>2</sup>, el cual es un entorno para el modelado, validación y verificación de sistemas autómatas temporizados.

Es relevante para el presente trabajo la descripción de los cinco ciclos básicos del marcapasos DDD, la incorporación de los monitores Anti-PTM y los algoritmos de modo interruptor, así como la exposición del modelo aleatorio del corazón y la especificación del sistema de verificación mediante la simulación en el entorno de UPPAAL.

- **Zhihao Jiang et al. (2010) “Real-time Heart Model for Implantable Cardiac Device Validation and Verification” Universidad de Pensilvania, Filadelfia, EEUU [1].** El principal motivo de esta investigación es la carencia de metodologías formales de libre acceso para la validación y verificación de dispositivos cardíacos, ya que las existentes se realizan en lazo abierto lo cual no es suficiente para la detección de deficiencias en el software, es necesario la generación de un entorno que simule con gran semejanza la conexión del marcapasos al paciente sin poner en peligro su salud. Es por esto que se desarrolló el modelo del corazón virtual o Virtual Heart Model (VHM) mediante la discretización del sistema de conducción eléctrico en nodos y caminos, el cual posee dos interfaces, la interfaz formal genera señales para el software de dispositivos médicos y a su vez la interfaz funcional que genera electrogramas para la implementación real del dispositivo. Se expone

---

<sup>2</sup>UPPAAL es una toolbox para verificación de sistemas de tiempo real que pueden ser modelados como redes de autómatas temporizados, desarrollada por la Universidad de Uppsala y la Universidad de Aalborg [18].

la validación del modelo funcional del dispositivo utilizando algunas de las arritmias más comunes como lo son la bradicardia sinusal, bradicardia sinusal con bloqueo cardíaco de segundo grado y la taquicardia de reentrada del nódulo aurículo ventricular (AV), para demostrar cómo los médicos pueden determinar la configuración adecuada del marcapasos para diferentes casos; y la verificación formal permite corroborar los diseños de software de dispositivos cardíacos en lazo cerrado mediante herramientas para la verificación de sistemas como UPPAAL.

Los aspectos más sobresalientes tomados de este trabajo, son el diseño del modelo del corazón, el diseño del marcapasos del tipo DDD, la validación del modelo funcional del marcapasos con arritmias comunes y la verificación formal debido a la utilidad para la determinación de comportamientos indeseables debido a la intervención del dispositivo cardíaco.

- **Felipe Alonso Atienza (2008) “Estudio de los mecanismos de las arritmias cardíacas mediante modelado y procesado robusto digital de señal” Universidad Carlos III de Madrid [19].** El objetivo principal de la mencionada tesis doctoral fue realizar una investigación de los mecanismos involucrados en la generación de las arritmias cardíacas. Usando una metodología que combina herramientas de modelado y técnicas de procesamiento de señales con el fin de establecer la dinámica correspondiente entre las señales eléctricas registradas y la caracterización clínica a partir del procesado de las señales eléctricas cardíacas. Inicialmente se realizó un estudio amplio sobre conceptos relacionados con las arritmias y sus causas. Aportando información sobre las principales afecciones, algunas de ellas de interés para el desarrollo del presente trabajo de grado. Para finalmente proponer técnicas para la detección de arritmias basadas índices cardíacos

mediante el uso clasificadores Máquina de soporte virtual (SVM), de y técnicas de selección de características.

- **Laura Leticia Rodríguez Chávez. (2006) “Marcapasos doble cámara: Problemas comunes y cómo resolverlos”. Archivos de cardiología de México [20].** Se recopiló información sobre las disfunciones que mayormente observan los cardiólogos y que llevan al funcionamiento inapropiado del marcapasos, produciendo el retiro del dispositivo. Se analizan algunas de las causas de funcionamiento incorrecto y las formas de corregir varios de los problemas que pueden poner en riesgo la vida del paciente por una terapia inadecuada. El artículo será de interés para el trabajo de grado propuesto, ya que será necesario conocer los problemas que pueden presentar los marcapasos y así poder tomar las previsiones necesarias en las condiciones a nivel de software y evitar al máximo la ocurrencia de las mismas.
- **Antonino Caralli, César Seijas. (2003) “Uso de la máquina de vector de soporte para la predicción de la hipertensión arterial.” Universidad de Carabobo [21].** Este trabajo consolida un procedimiento que aporta una herramienta adicional, a los profesionales de las ciencias médicas y paramédicas, confiable para dictaminar diagnósticos sobre Hipertensión arterial (HTA) y su importancia radica en que 1 de cada tres adultos padece HTA y causa la muerte anualmente de 7.5 millones de personas según informes de la Organización Mundial de la Salud para el año 2013. Adicionalmente se introducen conceptos sobre la anatomía y fisiología del corazón que serán base fundamental para alcanzar los objetivos del presente trabajo de grado, formando parte de las bases teóricas que se expondrán.

## 2.2 Anatomía y Fisiología del corazón.

El corazón humano es un órgano muscular semi-hueco que produce contracciones rítmicas, se encuentra ubicado en una pequeña región entre la tercera y sexta costilla en la parte central de la cavidad torácica del cuerpo humano y su tamaño es del tamaño del puño cerrado de su portador. La función cardiovascular dirige principalmente estas cuatro variables, a saber, gasto cardíaco, la presión arterial, el volumen de sangre, y la composición de la sangre.

Al aumentar la frecuencia cardíaca, efecto cronotrópico, se eleva y el gasto cardíaco para este fin, también; se puede aumentar el volumen diastólico, disminuir el volumen telesistólico, o hacer las tres cosas a la vez [10].

El corazón funciona como una bomba aspirante e impelente, formada por dos bombas en paralelo que trabajan al unísono para propulsar la sangre hacia todos los órganos del cuerpo. Las aurículas son cámaras de recepción, que envían la sangre que reciben hacia los ventrículos, que funcionan como cámaras de expulsión.

Está dividido en cuatro cavidades, como se muestra en la figura 2.1 dos superiores, llamadas aurícula derecha (atrio derecho) y aurícula izquierda (atrio izquierdo), y dos inferiores, llamadas ventrículo derecho y ventrículo izquierdo.

La parte derecha del corazón recibe sangre poco oxigenada desde:

- La vena cava inferior (VCI), que transporta la sangre procedente del tórax, el abdomen y las extremidades inferiores.
- La vena cava superior (VCS), que recibe la sangre de las extremidades superiores y la cabeza.

La vena cava inferior y la vena cava superior vierten la sangre poco oxigenada en la aurícula derecha. Esta la traspassa al ventrículo derecho a través

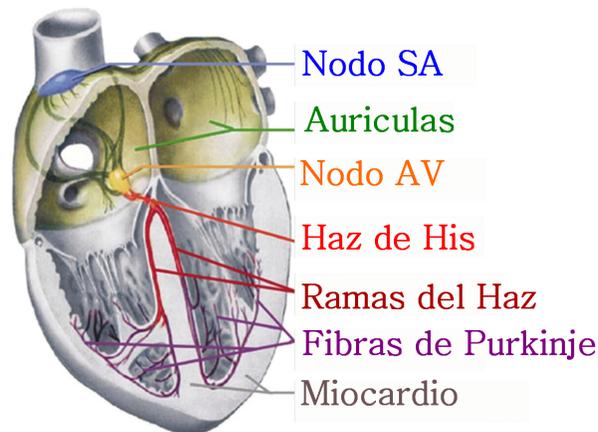


Figura 2.1: Anatomía del corazón. Fuente: Douglas P. Zipes, José Jalife. “Cardiac Electrophysiology From Cell to Bedside”. Canada, 6ta edición, 2014.

de la válvula tricúspide, y desde aquí se impulsa hacia los pulmones a través de las arterias pulmonares, separadas del ventrículo derecho por la válvula pulmonar. Una vez que se oxigena a su paso por los pulmones, la sangre vuelve al corazón izquierdo a través de las venas pulmonares, entrando en la aurícula izquierda. De allí pasa al ventrículo izquierdo, separado de la aurícula izquierda por la válvula mitral. Desde el ventrículo izquierdo, la sangre es propulsada hacia la arteria aorta a través de la válvula aórtica, para proporcionar oxígeno a todos los tejidos del organismo. Una vez los diferentes órganos han captado el oxígeno de la sangre arterial, la sangre con insuficiencia en oxígeno entra en el sistema venoso y retorna al corazón derecho.

Las válvulas poseen un diseño estructural que permiten el flujo de sangre en una dirección, además de abrirse y cerrarse de forma pasiva en respuesta a la dirección de las diferencias de presión a las que están sometidas [22].

## 2.3 Función del corazón.

El corazón humano es tal vez el sistema en tiempo real natural más importante. Este sistema controla la frecuencia y el ritmo de los latidos. Con cada latido, un impulso eléctrico se extiende desde la parte superior hasta la parte inferior del corazón. A medida que el impulso se traslada, hace que el corazón se contraiga y bombee sangre.

El patrón subyacente de esos impulsos determinan el ritmo del corazón y son la clave para el funcionamiento cardíaco adecuado. Trastornos en este ritmo deterioran la capacidad del corazón para bombear sangre [14].

### 2.3.1 Potencial de Acción.

El corazón debe ser capaz de generar rítmicamente impulsos que deben propagarse por todo el miocardio. Estos impulsos se generan en el nodo sinoauricular (SA) y se propagan a las aurículas y seguidamente al nodo AV y luego a todo el sistema de conducción rápido de His-Purkinje y de allí a los ventrículos [21]. En el cuadro 2.1 se muestra las velocidades de conducción correspondientes a las estructuras conductoras desde el nodo SA. Todas las

Cuadro 2.1: Frecuencia de pulsaciones por minuto y velocidad de conducción de estructuras cardíacas. Fuente: Antonino Caralli, César Seijas. Uso de la máquina de vector de soporte para la predicción de la hipertensión arterial. Universidad de Carabobo, 2003.

	Frecuencia <i>latidos/min</i>	Velocidad de conducción <i>m/s</i>
Nodo SA	60 – 80	0,02 – 0,05
Nodo AV	15 – 25	0,01 – 0,5
Sistema His-Purkinje	20 – 45	1 – 4
Fascículos internodales	15 – 25	1
Fibras auriculares	0	0,3 – 1
Fibras ventriculares	0	1 – 2

células cardíacas son excitables por lo que pueden responder a estímulos ex-

ternos y generar una respuesta eléctrica. Además las células cardíacas tienen una composición diferente al resto de los tejidos del cuerpo, sus características especiales les hacen que en estado reposo la célula sea impermeable a los aniones orgánicos, semipermeable al sodio ( $N_a+$ ) y permeable al potasio ( $K+$ ). A la diferencia de potencial entre la superficie intracelular y extracelular en estado de reposo, diástole, se le conoce como potencial de reposo transmembrana. Este valor se puede medir y dependiendo de las ubicación y función de las células presentan diferentes potenciales, por ejemplo, en las células musculares de los ventrículos y las aurículas es de  $-80$  y  $-90$   $mV$ . El potencial de reposo se determina por la permeabilidad de la membrana a cada ion.

Los potenciales de acción son cambios rápidos del potencial de membrana que se extienden por toda la fibra celular.

La propagación del potencial de acción se produce mediante corrientes eléctricas que fluyen hacia dentro y hacia fuera de las células cardíacas denominadas corrientes transversas y que a su vez producen corrientes en sentido longitudinal. Estas corrientes recorren segmentos relativamente cortos de la fibra y reciben el nombre de corrientes locales.

Los potenciales de acción generados en una membrana excitable provoca excitación en los tejidos vecinos y se propaga mediante corrientes eléctricas locales desde el tejido excitado originalmente a lo largo de la fibra y de las células [23].

Los potenciales de acción de las células cardíacas se caracterizan por poseer cuatro fases: **Fase de reposo**: Es el potencial de polarización de la membrana en reposo, alrededor de  $-90$   $mV$ . **Fase de despolarización**: Aumenta la permeabilidad de la membrana a los iones de sodio, los iones cargados positivamente despolarizan la membrana aumentando el potencial de acción en dirección positiva. Se produce el intercambio de iones. La **fase de meseta** se debe a que la membrana no se repolariza inmediatamente des-

pués de la despolarización sino que el potencial permanece por un tiempo en valores cercanos al valor máximo alcanzado; en las fibras cardíacas la meseta se puede deber a varios factores que son característicos de dichas estructuras como lo son: los canales rápidos de sodio activados por el voltaje originan la porción ascendente del potencial de acción, los canales lentos de calcio-sodio activados por el voltaje permiten la entrada de iones de calcio a la fibra, los canales de potasio activado por el voltaje que tiene una apertura más lenta de lo normal hasta el final de la meseta. **Fase de repolarización:** Después que la membrana se haya hecho muy permeable a los iones de sodio, los canales de sodio empiezan a cerrarse y los potasio se abren más de lo normal; restableciéndose la e potencial negativo dentro de la membrana gracias a la rápida difusión de iones de potasio hacia el exterior de la membrana [10].

El potencial de acción de una membrana celular es una función temporal y altamente no lineal, en [24] realizan una estimación del potencial de acción en un tejido generado por la estimulación de un pulso de  $300 \mu s$  y se muestra en la figura 2.2 es un potencial de acción perteneciente a la contribución de iones de sodio y potasio, dicha gráfica fue generada usando una SVR (Support Vector Regression) construida en un software de uso académico.

Un voltaje de transmembrana, o la polarización, se desarrolla a través de la membrana debido a las diferencias de concentraciones a través de la membrana. En el estado estacionario, el potencial transmembrana para un sistema de dos iones es, según la ecuación de Goldman [25] mostrada en la ecuación 2.1.

$$V_m = \frac{RT}{F} \ln\left(\frac{P_K[K]_e + P_{Na}[Na]_e}{P_K[K]_i + P_{Na}[Na]_i}\right) \quad (2.1)$$

donde  $R$  es el contenido de gas,  $T$  es la temperatura, y  $F$  es la constante de Faraday ( $RT/F \approx 25mV$ ).  $P_K$  y  $P_{Na}$  son las permeabilidades a los iones de potasio y de sodio, respectivamente.  $[K]$  y  $[Na]$  son las concentraciones de estos iones, y los subíndices  $i$  y  $e$  indican intracelular y extracelular,

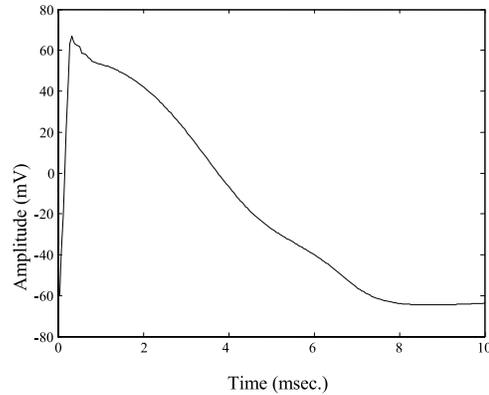


Figura 2.2: Potencial de acción intracelular. Fuente: Cesar Seijas, Antonino Caralli, and Sergio Villazana. “Estimation of action potential of the cellular membrane using support vectors machines”. In Engineering in Medicine and Biology Society, 2006.

respectivamente.  $V_m$  es el voltaje de transmembrana en el estado estacionario.

Iones como el cloro y el calcio también generan pequeños cambios en el tejido cardíaco durante la generación de un potencial de acción. El cambio de la permeabilidad de reposo a los valores excitados y viceversa permite que la membrana genere un potencial de acción.

Un potencial de acción para el sistema de conducción cardíaco es simulado con el modelo DiFrancesco-Noble y se muestra en la figura 2.3 [26].

Inicialmente,  $V_m$  tiene un voltaje de línea de base ( $B$ ), cerca de  $-80\text{ mV}$ . Durante la excitación ( $E$ ), la permeabilidad de la membrana cambia, y  $V_m$  se eleva abruptamente. Después de que se alcanza el pico aproximadamente  $20\text{ mV}$ , el potencial mantiene una tensión de meseta ( $P$ ) cerca de  $-20\text{ mV}$  durante casi  $300\text{ ms}$  y luego se recupera ( $R$ ) rápidamente a una fase de línea de base. El potencial de acción global tiene una duración de alrededor de  $400\text{ ms}$ .

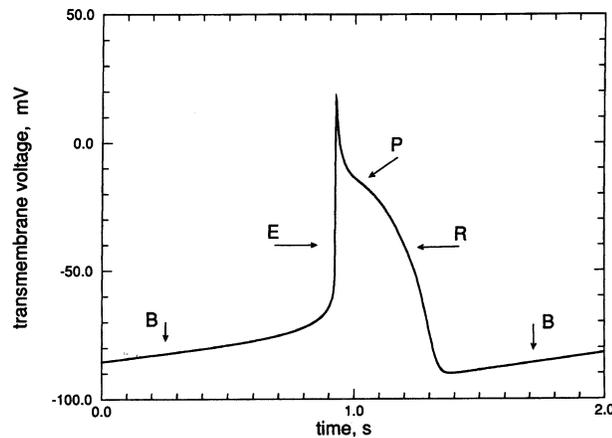


Figura 2.3: Potencial de acción cardíaco. Cálculo con el modelo de membrana DiFrancesco-Noble para el sistema de conducción cardíaca. B, línea base; E, excitación; R, repolarización. Fuente: Barr, R. C. “Basic Electrophysiology, The Biomedical Engineering Handbook”. Second edition, 2000.

El tejido del corazón puede ser activado por una tensión externa aplicada a la celda. Posterior a la activación, se puede detectar con el tiempo un cambio de voltaje transmembrana en consecuencia de las actividades de los canales iónicos, a este fenómeno se le conoce como potencial de acción y se puede observar en la figura (a) y en la (b).

Como se observa en la figura 2.4(b) la despolarización se identifica por el inicio ascendente que corresponde principalmente al flujo hacia dentro de iones de  $\text{Na}^+$  en la célula.

Durante la despolarización, el músculo se contraerá y el cambio de tensión causada por la despolarización activará las células cercanas, lo que provoca una onda de activación a través del corazón.

Después de la despolarización hay un período refractario cuando los iones fluyen fuera de la célula. La tensión es un potencial de reposo [14].

También se puede observar en la figura 2.4(c1), (c2) y (c3) la ocurrencia de

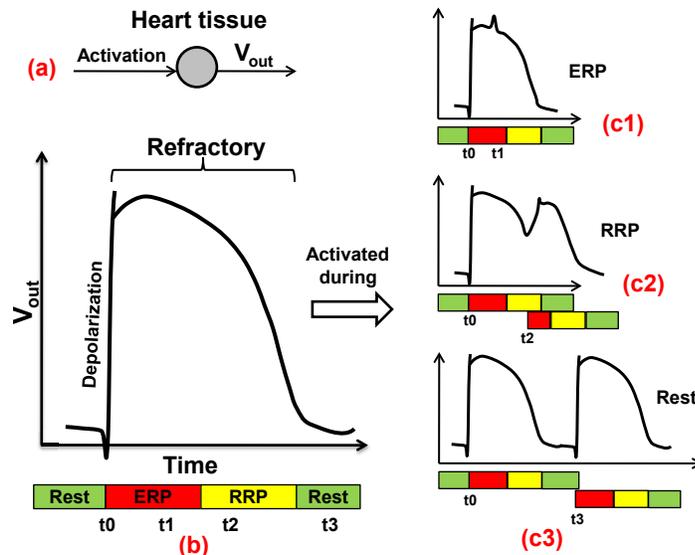


Figura 2.4: (a) Generación de potencial de acción. (b) Potencial de acción. (c1) La segunda activación ocurre durante el periodo ERP. (c2) Aparece durante RRP. (c3) Aparece después del periodo refractario. Fuente: Zhihao Jiang, Miroslav Pajic, and Rahul Mangharam. “Cyber–physical modeling of implantable cardiac medical devices”. Proceedings of the IEEE, 100(1):122–137, 2012.

cambios en la forma del potencial de acción cuando se realizan estimulaciones en los periodos refractarios de las células cardíacas.

El termino periodo refractario se usa para indicar el tiempo durante el cual las células no pueden ser activadas por un estímulo externo. Al periodo de tiempo en el que la célula no es capaz de generar un potencial de acción en respuesta a un estímulo se le conoce como periodo refractario absoluto, cuando las células empiezan a repolarizarse la excitabilidad se recupera de forma progresiva. Por lo que, mientras sucede esa repolarización tiene lugar un periodo de tiempo en el cual un estímulo supraumbral en la célula puede generar un potencial de acción local. A este periodo le sigue otro conocido

como periodo refractario relativo en el cual si se aplica un estímulo de intensidad mayor al necesario para generarlo durante la diástole, se producirá un potencial de acción propagado [21]. Los potenciales de acción en las distintas células cardíacas siguen la secuencia de activación normal del corazón. En la figura 2.5 se muestran dichos potenciales y la forma en que estos se relacionan con la actividad eléctrica del corazón que puede ser dibujada en un electrocardiograma [11] <sup>3</sup>.

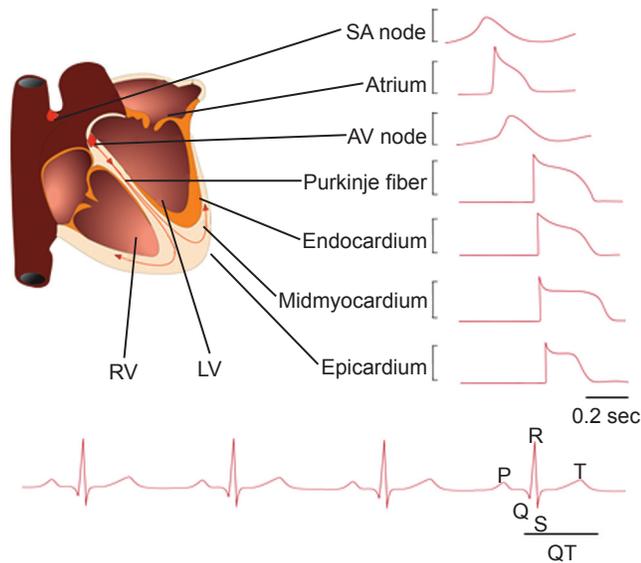


Figura 2.5: Representación de los potenciales de acción en los distintos tejidos del corazón y su relación con el electrocardiograma. Fuente: Douglas P. Zipes, José Jalife. “Cardiac Electrophysiology From Cell to Bedside”. Canada, 6ta edición, 2014.

<sup>3</sup>Consultar apéndice B

### **Efecto de los iones de potasio y calcio en la función cardíaca.**

Un exceso de iones de potasio produce dilatación, flacidez al musculo cardíaco, por despolarización, y la disminución de la frecuencia cardíaca. También disminuye el potencial de reposo de las fibras del musculo cardíaco, disminuyendo así el potencial de acción favoreciendo a que la contracción del corazón sea más débil.

En cambio el exceso de iones de calcio produce contracción espástica, debido a que la fuerza de contracción del músculo cardíaco depende en gran medida de la concentración de iones de calcio en los líquidos extracelulares [10].

### **2.3.2 Sistema de conducción eléctrica del corazón.**

Cada impulso eléctrico se origina en un grupo de células llamado nódulo sinusoidal o nódulo sinoauricular (SA). El nódulo sinusoidal se encuentra en la aurícula derecha, que es la cavidad superior derecha del corazón. En el corazón de un adulto sano en reposo, el nódulo sinusoidal envía un impulso eléctrico para iniciar un nuevo latido entre 60 y 100 veces por minuto. Del nódulo sinusoidal, el impulso eléctrico se desplaza por vías especiales en las aurículas derecha e izquierda. Esto hace que las aurículas se contraigan y bombeen sangre hacia los ventrículos.

Este sistema esta constituido por fibras musculares especializadas encargadas de producir la generación y conducción de impulsos cardíacos. Dicho sistema esta compuesto por:

- **Nodo Sinoauricular (SA):** El nodo SA posee la frecuencia intrínseca más alta en comparación con los otros centros automáticos del corazón por eso es quien domina y es el marcapasos natural del corazón. Se encuentra ubicado en la parte superior posterior de la aurícula derecha, existe un contacto directo entre el nodo SA y el miocardio auricular[27].

Dos tipos de células están presentes en el SA: las células centrales o células P y las periféricas o transaccionales. Las células P son automáticas ya que generan impulsos eléctricos de forma espontánea. Esa espontaneidad se debe a las interacciones coordinadas de procesos metabólicos, neurohumorales y al flujo de iones a través de la membrana celular [23].

- **Nodo Auriculo-ventricular (AV):** En él tiene lugar un retardo en la conducción con el propósito de permitir que las aurículas se vacíen antes de que se activen los ventrículos. Se ubica en la parte media e inferior del tabique auricular, hacia la cara derecha de este, bajo el endocardio [21]. El retardo producido genera un cambio en la velocidad de conducción de  $0,02-0,05\text{ m/s}$ . Una de las razones por las que se produce dicho cambio es a consecuencia del tamaño de las células del nodo AV, más pequeñas que las células vecinas, así que la despolarización de las células del nodo AV producen menos cantidad de corriente por lo que la despolarización en sus células vecinas se enlentece.
- **Haz de His:** Esta formado por dos ramas que se extienden por debajo del endocardio. Cada una de estas ramas se extiende hacia abajo en dirección al ápex de cada ventrículo correspondiente, a su vez dichas ramas se dividen en diversas ramas formando una red.
- **Fibras de Purkinje:** Está constituido por células de gran diámetro que permiten una velocidad de conducción de hasta  $5\text{ m/s}$  facilitando que en  $30\text{ m/s}$  la onda de excitación se haya propagado a los ventrículos [28].

## 2.4 Arritmias cardíacas.

A toda alteración del ritmo cardíaco normal del corazón se le conoce como arritmia. La misma puede ser de dos tipos **Bradycardia**, cuando la frecuencia

cardíaca es más baja de lo normal y como **Taquicardia**, cuando es más alta. Las arritmias cardíacas son ritmos anormales que alteran el funcionamiento eléctrico del corazón y que, por lo tanto, afectan directamente la eficacia del bombeo [19].

Las causas de la arritmias pueden ser de origen variado y no siempre deberse a una sola anomalía sino más bien a una combinación de varias de estas:

- Alteraciones del automatismo.
- Bloqueo de la transmisión del impulso.
- Reentrada y movimientos circulares.
- Generación espontanea de impulsos anormales.

El término bradicardia se refiere a una frecuencia cardíaca lenta, menor de 60 latidos por minuto. Cuando se dice que un paciente sufre de bradicardia sinusal con bloqueo de segundo grado es porque la conducción a través del haz AV es lo suficientemente lenta como para aumentar el intervalo PR <sup>4</sup>, que es el tiempo que tarda el impulso en viajar desde el nodo sinusal hasta las fibras musculares del ventrículo, dicho intervalo puede aumentar hasta 0,25 a 4,5 segundos. En ocasiones el potencial de acción consigue propagarse a través del Haz hacia los ventrículos pero cuando no lo logra entonces se produce una onda P, que representa la despolarización de las aurículas, pero sin onda QRS-T, siendo estas representadas por la activación y repolarización de los ventrículos, por lo que se dice que hay latidos fallidos de los ventrículos [10].

---

<sup>4</sup>En el apéndice B se incluyo la teoría relativa a estos términos.

## 2.5 El marcapasos.

El marcapasos genera impulsos artificiales y rítmicamente, para conducir al corazón a realizar sus funciones, cuando los marcapasos naturales del mismo no pueden mantener el ritmo y la frecuencia adecuada.

Es necesario la implantación de un marcapasos para tratar bradicardia cuando los latidos generados por el corazón son de muy baja frecuencia o cuando estos se dejan de producir espontáneamente en las células marcapasos naturales, es decir, células P del nodo SA. Dicha condición clínica puede ser permanente o intermitente. En el caso de que sea una condición que se prolongue el marcapasos deberá sustituir los impulsos eléctricos que naturalmente son generados por el nodo SA. En el caso de que la condición clínica sea intermitente, entonces en ocasiones, el marcapasos deberá aplicar estimulación si la generación de impulsos por el nodo SA es de frecuencia muy baja [29].

Además, estos dispositivos monitorean la actividad eléctrica cardíaca espontánea y, según su programación, pueden o no desencadenar impulsos eléctricos. Basadas en la programación, para la terapia escogida por el electrofisiólogo, que se le fue implementada en las máquinas de estado de sus circuitos lógicos de funcionamiento y toma de decisiones.

El marcapasos es un dispositivo de gestión del ritmo que impide que el corazón funcione por debajo de una tasa mínima y mantiene la sincronía entre las cámaras superior e inferior. Tales dispositivos han mejorado significativamente la condición de los pacientes con arritmias cardíacas y en la mayoría de los casos se ralentizó la degradación de la función del corazón [14].

Los marcapasos normalmente tienen dos electrodos, uno colocado en el ventrículo derecho y otro en la aurícula derecha. La activación de la aurícula es sensada como un (AS) y la del ventrículo como (VS). Si no se reciben (AS)

o (VS) en el plazo apropiado el marcapasos entrega una estimulación (AP) o (VP) [17].

Los marcapasos puede operar en diferente modos, según la terapia escogida por el médico. La ICHD (International Commision for Heart Disease Resources) estableció un código de cinco caracteres para clasificar los marcapasos en su modo de funcionamiento. Las tres siglas básicas que identifican el modo de funcionamiento son: el primer carácter indica la cámara de estimulación, el segundo la cámara de sensado y el tercer carácter indica como el software del marcapasos responde al sensado. En la tabla 2.2 se muestra el código genérico de los marcapasos que describe la modalidad del marcapasos. Donde [30]:

- (O): No se produce respuesta al sensado, se produce estimulación asíncrona.
- (T): Desencadenamiento de estimulación en la camara sensada.
- (I): Inhibe respuesta al sensado.
- (D): Tras el sensado de actividad auricular se producirá estimulación ventricular seguido de un retardo AV programado, a menos que se detecte actividad ventricular antes de producirse la estimulación.

Cuadro 2.2: Código genérico para marcapasos de la Heart Rhythm Society.

Fuente: PACEMAKER System Specification. Boston Scientific., 2007.

Posición	I	II	III	IV	V)
Categoría	Camara estimulada	Camara sensada	Respuesta del sensado	Programación de la frecuencia de modulación	Funciones antiarritmicas
Letras	O=Ninguna A= Aurícula V= Ventrículo D= dual (A&V)	O=Ninguna A= Aurícula V= Ventrículo D= dual (A&V)	O=Ninguna T= Disparo I= Inhibe D= dual (T&I)	O=Ninguna P= Programación simple M= Multiprogramable C= Comunicación R= Frecuencia de comunicación	O=Ninguna P= Estimulación (antiarritmia) S= Shock D= dual (P&S)

### 2.5.1 Marcapasos DDD.

El marcapasos en modo DDD, doble cámara, detecta la actividad en la aurícula y el ventrículo. Además que mantiene la frecuencia auricular y ventricular, el modo DDD también incluye la sincronía AV, y puede optimizar la hemodinámica.

Este modo de marcapasos puede ser modelado con cinco ciclos básicos de temporización según Jiang et al. *“As no pacemaker software or model is available, we developed a pacemaker model to mimic the behavior of a real pacemaker based on pacemaker timing cycles.”* [31].

### 2.5.2 Componentes básicos del marcapasos DDD.

- **Lowest Rate Interval (LRI):** Esta componente mantiene la frecuencia ventricular por encima de cierto umbral, define el intervalo más largo entre dos eventos ventriculares [2]. En modo DDD si un evento auricular (AS) no es sensado antes que termine el tiempo TLRI-TAVI, entonces se entregará una estimulación auricular (AP) [17].
- **Atrio-Ventricular Interval (AVI):** El ciclo AVI permite mantener la sincronía A-V. Si no es sensado un evento ventricular antes que termine TAVI el marcapasos enviará una estimulación ventricular (VP) [31]. También especifica el tiempo apropiado entre la ocurrencia de una activación auricular y una ventricular.
- **Upper Rate Interval (URI):** Especifica el límite máximo hasta el cual el marcapasos puede aumentar la frecuencia ventricular. Solo debe ocurrir una estimulación ventricular (VP) después del tiempo TURI.
- **Post Ventricular Atrial Refractory Period (PVARP):** Es el periodo refractario auricular que debe ocurrir después de cada evento

ventricular, esta componente tiene el propósito de evitar que una estimulación ventricular pueda ser sensada por el marcapasos como un evento auricular.

- **Ventricular refractory Period (VRP)**: Funciona como un filtro de ruido después de cada evento ventricular (VS, VP) [2].

En el presente trabajo de grado se analizará el modelo planteado por Jiang et al. y se realizará el montaje en diagramas de flujo <sup>5</sup> de los ciclos de tiempo propuestos por ellos. Con la finalidad de probar una metodología apropiada para evaluar, junto al modelo virtual del corazón, marcapasos en modo DDD.

---

<sup>5</sup>Un diagrama de flujo de estados es una representación gráfica de una máquina de estados finitos donde los estados y transiciones forman los componentes básicos del sistema de construcción.



# Capítulo 3

## Metodología de la investigación.

El tipo de investigación a emplear indica el alcance que tendrá la investigación en sus distintas fases. En el caso del desarrollo del presente trabajo de grado en sus distintas fases se utilizaron distintos tipos de investigación.

### 3.1 Tipo de investigación.

Cuando se habla de tipos de investigación se refiere al alcance que puede tener una investigación científica y al propósito general que persigue el investigador [32].

Los tipos de investigación que fue necesario emplear son los siguientes: *exploratoria* con el objetivo de estudiar un tema poco estudiado [16] como lo es la verificación de software para dispositivos médicos implantables libre de fallos, para ello deben emplearse pruebas en lazo cerrado de un modelo virtual del corazón con el algoritmo a implementar en el marcapasos cardíacos. El otro tipo de investigación empleado fue la *explicativa* dirigido a responder la causa de un fenómeno, al aplicar este tipo de investigación se consiguió aislar

las condiciones necesarias e ineludibles para garantizar que el sistema virtual de verificación de marcapasos funcionara adecuadamente y establecer una metodología apropiada de verificación del software del marcapasos cardíaco.

## **3.2 Diseño de la investigación.**

Para desarrollar el presente trabajo de grado fue necesario seguir pasos o procedimientos que permitieron cumplir con los objetivos ya que los tipos de investigación pueden o no presentar diseños exclusivos o propios quedará en el investigador hacer una combinación de ellos. Fue necesario hacer análisis descriptivos, observaciones directas y entrevistas.

Con un análisis descriptivo se busca especificar las propiedades de los objetos en estudio como lo son los software de dispositivos médicos implantables. Adicionalmente fue necesario realizar entrevistas o consultas a los investigadores de la Universidad de Pensilvania, quienes muy amablemente respondieron muchas de las inquietudes que surgieron durante todo el proceso de elaboración del sistema de evaluación, también se realizaron consultas a profesores especializados en el área de biomedica, y a cardiólogos y electrofisiólogos; estos últimos con la finalidad de tener una opinión clínicamente valida sobre los resultados obtenidos en las pruebas con el sistema virtual de evaluación de marcapasos.

Se selecciono el software apropiado para implementar los diagramas de flujo de estados, y de esa manera representar los autómatas temporizados del sistema de tiempo real de evaluación de marcapasos cardíacos. El software académico [33] usado contienen los elementos necesarios para dicha construcción virtual.

El tutor de este trabajo inicialmente planteo un sistema con las consideraciones que en un principio se establecieron como necesarias con el fin de aprovechar la oportunidad de construir un software de libre acceso de ve-

rificación del software de marcapasos antes de la implantación del mismo. Sin embargo, durante las distintas fases de su construcción el sistema virtual propuesto fue objeto de muchas pruebas que lo fueron afinando y que permitió ir rediseñando las condiciones necesarias para que finalmente ofreciera resultados clínicamente válidos.

### 3.3 Métodos y técnicas empleados.

A continuación se pretende justificar las razones por las que se escoge representar con autómatas temporizados el sistema de tiempo real de evaluación de marcapasos cardíacos.

#### 3.3.1 Máquinas de estados finitos.

La máquina de estado o autómata son mecanismos formales para representar sistemas usando diagramas de estados y transiciones. Dichos diagramas de estados son simples, directamente gráficos.

Los estados del sistema se representan con nodos. Las transiciones contienen etiquetas de las condiciones de desencadenamiento para habilitar el o los estados siguientes.

Los nodos llamados locaciones representan los estados posibles del sistema. Las locaciones se encuentran vinculadas mediante transiciones. La locación inicial representa el estado inicial. Cada cambio en el sistema se representa en la máquina de estados como un cambio de locación, a través de la transición correspondiente [34].

Cuando el sistema tiene un número de estados finitos, es posible emplear con éxito autómatas finitos para el modelado y verificación del sistema. Conduciendo a un procedimiento efectivo para manipular y analizar el comportamiento del sistema. El modelo del autómata finito es aceptado como

un modelo canónico computacional de estados finitos, esto es atribuido a la robustez del modelo. Gran variedad de formalismos han sido probados, en este sentido, pero muchas de esas teorías son basadas en la teoría del *lenguaje  $\omega$  regular* [9].

La teoría del lenguaje  $\omega$  regular es un lenguaje formal para un set de palabras finitas. En cambio la teoría del lenguaje  $\omega$  es para infinitas palabras [9].

La carta de estado (*statechart*) [8] constituye un formalismo visual útil para la descripción de estados y transiciones de forma modular. Sin embargo es un reto proporcionar una semántica formal, los problemas más difíciles surgen con la introducción de eventos y condiciones que se generan dentro de la propia carta de estados <sup>1</sup>.

### 3.3.2 Autómatas temporizados.

Un sistema temporizado puede ser modelado como una colección de autómatas temporizados representando los componentes del sistema.

En [9] se propone modelar el comportamiento de sistemas de tiempo real usando autómatas finitos temporizados y se muestra como aplicar dicha teoría.

Los autómatas temporizados son máquinas de estados finitos cuyas transiciones están limitadas por el tiempo, para que acepten o generen palabras temporizadas definiendo un lenguaje temporizado. El control finito de un autómata temporizado consiste en un conjunto finito de locaciones o estados y en un conjunto finito de valores de variables reales llamadas relojes.

En cada transición entre estado se especifican o se reinician un conjunto de relojes. El valor de un reloj siempre registra la cantidad de tiempo que ha transcurrido desde la última vez que el reloj fue reiniciado.

---

<sup>1</sup>Ver sección 7 del artículo [8].

Además, en las transiciones se ponen restricciones aritméticas en los valores de reloj; el control autómatas permite ejecutar una transición sólo cuando los valores de los relojes satisfacen las restricciones correspondientes.

Cada reloj de un autómatas temporizado, es una variable de valor real. Esta asociación entre los relojes y los símbolos de entrada se determina dinámicamente por el comportamiento del autómatas.

Un sistema en tiempo real se puede modelar de manera que los símbolos del alfabeto representan eventos del sistema. En la mayoría de los casos, será suficiente saber, para cada evento, el tiempo que ha transcurrido desde la ocurrencia del evento anterior.

El autómatas temporizado es una extensión de un autómatas finito con un conjunto finito de relojes de valores reales.

Cada locación puede ser asignada con un conjunto de relojes invariantes que son condiciones, las cuales expresan limitaciones en los valores de reloj de la misma locación. En la mayoría de los modelos, un estado invariante define un límite superior de los valores que el reloj puede poseer mientras los estados están activos.

Una transición *vigilante* es una condición en los valores de reloj. Un *vigilante* típico es de la forma  $t \geq T$ , que proporciona un límite inferior para el valor del reloj. Una transición entre locaciones es habilitada cuando el *vigilante* de la transición es verdadero. Sin embargo, una transición entre locaciones puede ocurrir cada momento cuando ésta es habilitada. Así, para las transiciones de un modelo determinístico en un tiempo particular los estados invariantes son definidos usualmente como el fin del complemento de *vigilante* (si *vigilante* es definido como  $t \geq 1$ , entonces un invariante  $t \leq 1$  es adicionado al estado). Finalmente, cuando la transición ocurre, las acciones asociadas son tomadas, por ejemplo la actualización de las variables locales y/o inicializar los contadores [14].

### Sintaxis de autómatas temporizados.

Un autómata temporizado  $\mathcal{A}$  es una tupla, es decir una secuencia ordenada de variables,  $\langle S, S_0, \Sigma, X, inv, E \rangle$  [2]:

- $S$ : Es un conjunto finito de locaciones.
- $S_0$ : El conjunto de locaciones iniciales.
- $\Sigma$ : Es el conjunto de eventos.
- $inv$ : Es el conjunto invariante de restricciones para cada locación.
- $E$ : Es el conjunto al que pertenecen las transiciones, a su vez el conjunto  $E$  es una tupla  $\langle s, \sigma, \Psi, \lambda, s' \rangle$  compuesta por los elementos siguientes:
  - $s$ : Locación origen.
  - $\sigma$ : Un evento  $\sigma \in \Sigma$ .
  - $\Psi$ : Conjunto de relojes que son reiniciados.
  - $\lambda$ : Conjunto de relojes que se desea establecer.
  - $s'$ : Locación destino.

Para las variables de reloj  $X$ , la restricción de reloj  $\Psi \in \Psi^X$  puede ser definida por:  $\Psi := x \perp c \parallel \Psi_1 \wedge \Psi_2$  donde  $\perp \in \{\leq, \geq\}$  y  $c \in \mathbb{N}$

### Semántica de autómatas temporizados.

Un estado de un autómata temporizado es un par  $\langle s, v \rangle$  con las locaciones  $s \in v$  y la evaluación  $v$  de todos los relojes. El conjunto de todos los estados es  $\Omega$ . Para todo  $\lambda \in X, v[\lambda := 0]$  marca la evaluación del conjunto de todos los relojes  $x \in \lambda$  con cero y el resto de los relojes sin cambios. Para todo  $t \in \mathbb{R}, v + t$  denota la valoración que aumentan todo el valor del reloj por  $t$ . Hay dos tipos de transiciones entre estados. **La transición discreta** que

sucede cuando se ha cumplido la condición de un borde. Se tiene, entonces:

$$\langle s, \sigma, \Psi, \lambda, s' \rangle \in E, v | = \Psi, v[\lambda := 0] | = inv(s') \implies (s, v) \rightarrow^\sigma (s', v[\lambda := 0])$$

**La transición temporizada** sucede cuando el autómata temporizado puede permanecer en el mismo lugar durante cierta cantidad de tiempo.

Tenemos:  $\delta \in \mathbb{R}, \forall \delta' \leq \delta, v v \delta' | = inv(s)$

$$\implies (s, v) \rightarrow^\sigma (s, v + \delta)$$

### 3.3.3 Diagramas de flujo de estados.

Un diagrama de flujo de estados es una representación gráfica de una máquina de estados finitos donde los estados y transiciones forman los componentes básicos del sistema.

Para la implementación de los modelos virtuales del corazón y del marcapasos se usó un software de acceso académico [33], lográndose hacer las simulaciones mostradas en la sección 4.3.

El software usado proporciona un lenguaje común para comunicar la información de diseño que transmite un diagrama de flujo de estados [35].

Los gráficos de dicho software están basados en una lógica de ejecución de tiempo discreto gráfico en términos de tiempo [36].



# Capítulo 4

## Sistema virtual de evaluación de marcapasos.

Dicho sistema esta compuesto por dos grandes partes a saber: el modelo del corazón virtual (VHM) <sup>1</sup> y el modelo del marcapasos DDD.

En la sección 3.3 se explico teóricamente que la metodología que se pretende desarrollar basada en formalismos que se consideran apropiados para probar el correcto funcionamiento del sistema virtual de evaluación. La metodología planteada es una derivación de la desarrollada en [1], que se muestra en la figura 4.1.

En el presente trabajo de grado se propone una metodología, que se basa en una combinación de herramientas de modelado en software de las señales eléctricas relativas a los tejidos del corazón y su correspondiente respuesta a un estímulo externo, marcapasos, junto a las características clínicas de los resultados esperados del sistema evaluador construido. Con el esquema mostrado en la figura 4.2.

En adelante se explicarán los componentes del sistema evaluador de marcapasos, construidos usando un software de acceso académico [33], para se-

---

<sup>1</sup>VHM de sus siglas en inglés Virtual Heart Model.

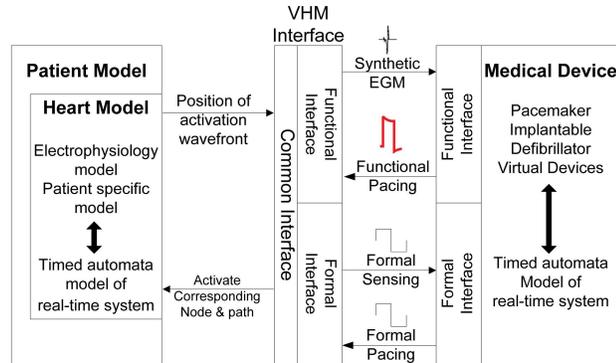


Figura 4.1: Interfaz formal y funcional del VHM de de Universidad de Pennsylvania (UPENN). Fuente: Jiang, Zhihao and Pajic, Miroslav and Connolly, Allison and Dixit, Sanjay and Mangharam, Rahul. “Real-time heart model for implantable cardiac device validation and verification”. In Real-Time Systems (ECRTS), 2010 22nd Euromicro Conference on, pages 239–248. IEEE, 2010.

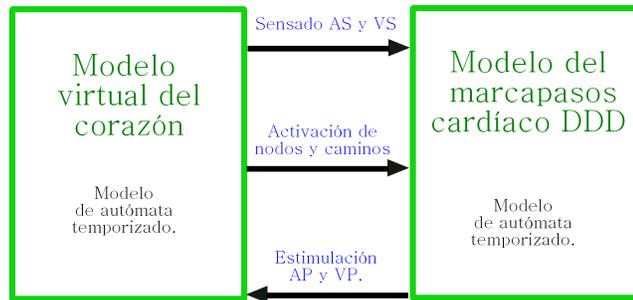


Figura 4.2: Esquema de la metodología propuesta.

guidamente proceder a mostrar los resultados obtenidos.

## 4.1 Modelo del corazón virtual (VHM).

El sistema de conducción eléctrico del corazón está compuesto por caminos en los cuales se propaga la señal eléctrica, éstos caminos están caracterizados por su respectiva velocidad de conducción y periodos refractarios. Un camino de conducción puede ser modelado a partir de dos nodos, con estos se puede modelar las propiedades refractarias del tejido, y un camino para modelar las propiedades de conducción entre dos nodos ya que las propiedades de conducción de un camino son determinadas por las propiedades refractarias del tejido en sus dos terminales [14].

La activación del tejido del corazón sólo se produce a partir de la activación de un tejido vecino, el corazón puede ser representado como una red de conducción. Las transiciones básicas de un nodo autómatas y el camino autómatas son mostradas en la figura 4.3. Se pueden representar diferentes estructuras del corazón mediante la variación de los parámetros de los nodos y de los caminos.

La modelación de los nodos incorpora las propiedades refractarias del tejido por medio de los estados *ERP*, *RRP* y *Rest*, en el periodo refractario efectivo (*ERP*), el nodo no activa a los caminos vecinos conectados al recibir una señal de activación pero en el periodo refractario relativo (*RRP*) se activarán los caminos vecinos, provocando un cambio en la velocidad de conducción y el periodo refractario efectivo según cuán anticipada sea la estimulación recibida en el nodo después del estado *Rest* o estado de descanso.  $C_{early}$  es un factor entre 0 y 1, que mide la precocidad del estímulo mencionada anteriormente (Ecuación 4.1).

En el camino autómatas las propiedades de conducción son modeladas a partir de los estados de no conducción (*Idle*), conducción anterógrada (*Ante*), conducción retrograda (*Retro*), ambas direcciones de conducción (*Double*) y el estado de conflicto (*Conflict*). Además los retardos de conducción que son

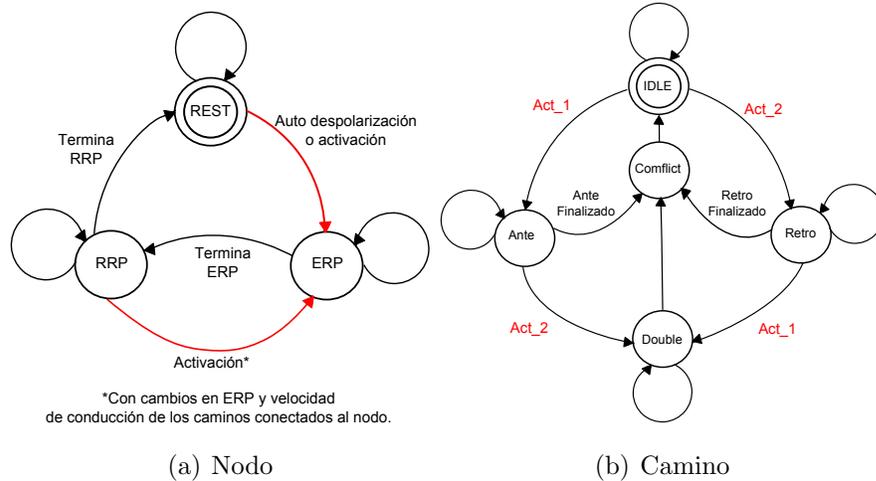


Figura 4.3: Nodos y caminos automáticos. Fuente: Zhihao Jiang, Miroslav Pajic, and Rahul Mangharam. “Cyber–physical modeling of implantable cardiac medical devices”. Proceedings of the IEEE, 100(1):122–137, 2012.

modelados por los temporizadores  $T_{ante}$  y  $T_{retro}$ .

### Las transiciones de estados del nodo autómatas

Pueden ocurrir dos casos dependiendo de si existe recepción de una señal de activación y en el estado en el que se encuentre el nodo. Al recibir una señal de activación en el nodo:

- **Desde el estado Rest:** Pasa al estado ERP, a partir de la ecuación 4.2 se calcula el valor de  $T_{ERP}$ , se procede a reiniciar el temporizador ERP, a activar los caminos vecinos y a cambiar los temporizadores  $T_{ante}$  y  $T_{retro}$ , ecuaciones 4.3 y 4.4 respectivamente.

$$C_{early} = \begin{cases} 0, s = ERP \\ C_{rrp}, s = RRP \\ 1, s = Rest \end{cases} \quad (4.1)$$

$$T_{erp}^i = T_{erp}^{min} + [(1 - C_{erp}^i) \cdot (T_{erp}^{max} - T_{erp}^{min})] \quad (4.2)$$

$$T_{ante}^{i \rightarrow j} = [ante\_del \cdot C_{cond}^i] \quad (4.3)$$

$$T_{retro}^{i \rightarrow j} = [retro\_del \cdot C_{cond}^j] \quad (4.4)$$

Donde:

$$ante\_del = path\_length / V_{ante} \quad (4.5)$$

$$retro\_del = path\_length / V_{retro} \quad (4.6)$$

$$C_{cond}^i = \begin{cases} 1 - 3C_{early} & , i = AV \\ 1 - 3C_{early}^2 & , i \neq AV \end{cases} \quad (4.7)$$

- **En el estado ERP:** Los caminos vecinos son activados y se calcula el tiempo  $T_{erp}$  (Ecuación 4.2).
- **Ubicado en el estado RRP:** Se procede a activar a los caminos vecinos, a cambiar al estado ERP, la velocidad de conducción de los caminos vecinos (Ecuaciones 4.3 y 4.4) y el  $T_{erp}$  (Ecuación 4.2)son actualizados.

Al no recibir una señal de activación:

- **A partir del estado Rest:** Los nodos SA y AV descuentan los temporizadores Rest, cuando los temporizadores llegan a cero, activan la transición al estado ERP, accionan a los caminos vecinos y actualiza la velocidad de conducción de los caminos vecinos (Ecuaciones 4.3 y 4.4). El resto de los nodos permanecen en el estado Rest.
- **Desde el estado ERP:** Se descuenta el contador  $T_{erp}$  y pasa al estado RRP después de que el temporizador llega a cero.
- **En el estado RRP:** Decrementa el temporizador RRP y va al estado Rest después de que el contador termina.

#### **Transiciones de estados de caminos autómatas:**

El camino autómata permanece inicialmente en el estado Idle, este es un estado inactivo, hasta que cualquiera de los nodos conectados son activados (Act\_1 ó Act\_2). El camino inicia la conducción retrógrada o anterógrada dependiendo de cual de los nodos es activado. Después de que los temporizadores  $T_{ante}$  o  $T_{retro}$  terminan su cuenta, activan el nodo del extremo opuesto y el camino pasa a estado de *Conflict*, es un estado de conflicto debido a que al activar el nodo todos los caminos conectados a este también se activan, por tanto se evita un flujo de regreso.

Si un camino está ubicado en estado de conducción anterógrada o retrógrada, cuando una segunda señal de activación ingresa desde el extremo opuesto, el camino entra en estado *Double*. Tanto los temporizadores Ante y Retro se descuentan hasta que los temporizadores correspondan a la misma locación y el camino pasa a estado de *Conflict* [1].

En las figuras 4.4 y 4.5 se muestra la implementación de los nodos y caminos autómatas usando un software de acceso académico [33].

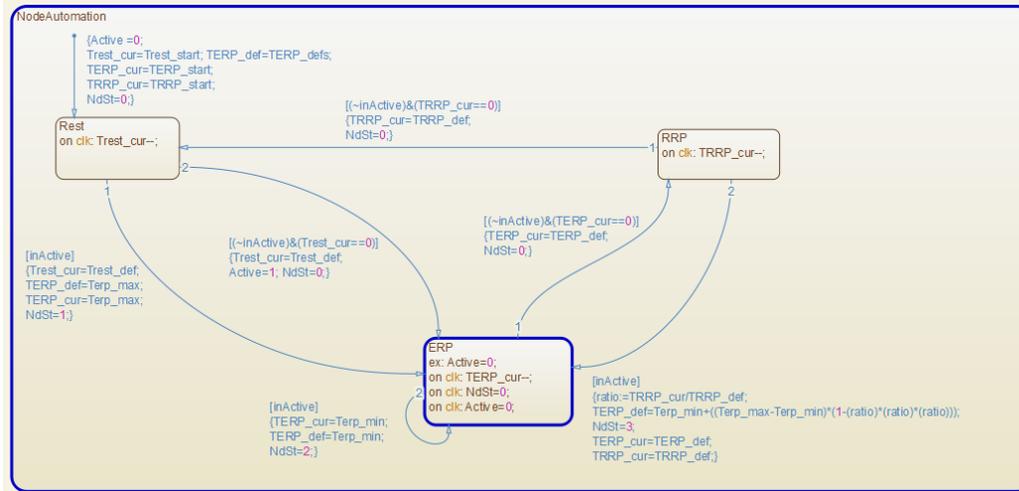


Figura 4.4: Nodo autómatas modelado.

## 4.2 Modelo del marcapasos cardíaco DDD.

El modelo del marcapasos DDD virtual fue construido usando un modelo de autómatas temporizado mediante técnicas diagrama de flujo de estado; bajo las especificaciones derivadas de [30], tratándose de un modelo de marcapasos DDD simplificado, con la finalidad de probar que la metodología empleada para el sistema de evaluación construido es correcta.

Existen diferentes modos de operación de los marcapasos que son la combinación de las siglas mostradas en el cuadro 2.2, por ejemplo DDDR, VDDR, DDIR, DOOR, VOOR, AOOD, VVIR, AAIR, DDD, VDD, DDI, DOO, VOO, AOO, VVI, AAI, VVT y AAT.; estos son algunos de modos en los que puede funcionar el marcapasos y con base en las especificaciones empleadas puede tener muchas otras funciones que no son previstas en el modelo simplificado aquí construido.

Los elementos esenciales que componen un marcapasos son:

- Dispositivo generados de impulsos (PG).

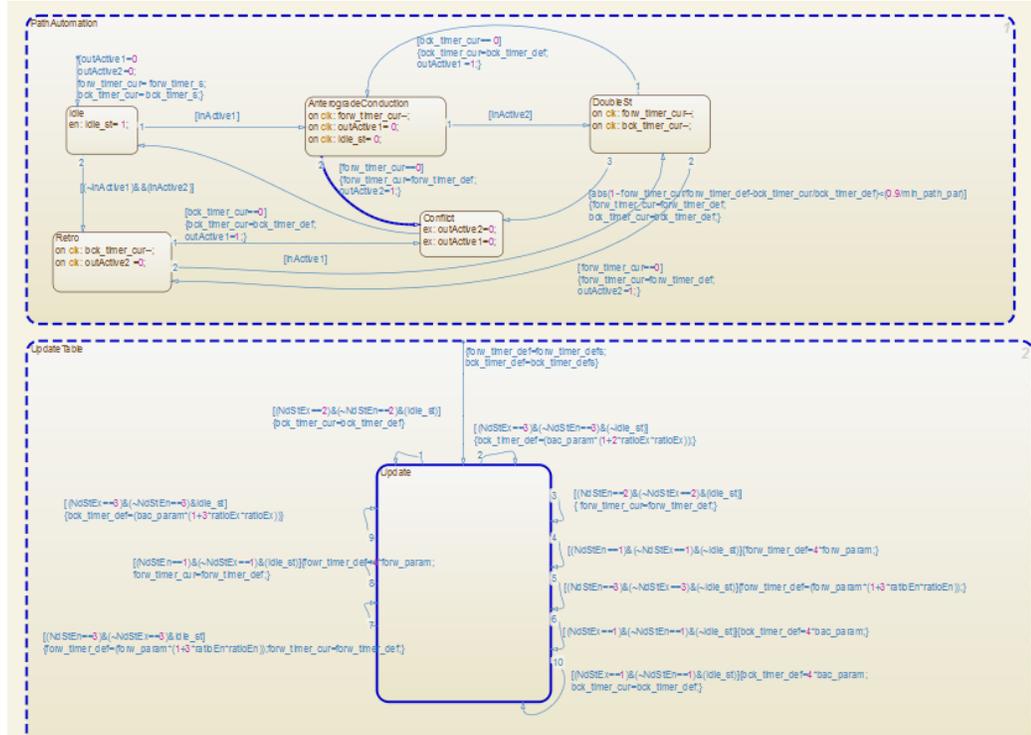


Figura 4.5: Camión autómata modelado.

- Dispositivo controlador-monitor (DCM) y el software asociado.
- Electrodo.

El marcapasos viene a ser un sistema formado por los elementos listados anteriormente; capaz de detectar y generar terapia (estimulación en las cámaras) para condiciones de bradicardia. El modelo del marcapasos presentado fue probado para valores electrofisiológicos típicos de una bradicardia sinusal, mostrados en el cuadro 4.1 provenientes de la selección de parámetros de [17] y que corresponden a los temporizadores de los componentes explicados en la sección 2.5.2.

Estos componentes son fundamentales para el software del marcapasos que fue generado usando diagramas de flujo de estados en un software de

Cuadro 4.1: Parámetros clínicos seleccionados para el modelo del marcapasos DDD. Fuente: Jiang, Zhihao and Pajic, Miroslav and Moarref, Salar and Alur, Rajeev and Mangharam, Rahul. Modeling and verification of a dual chamber implantable pacemaker. In Tools and Algorithms for the Construction and Analysis of Systems, pages 188–203. Springer, 2012.

Parámetro	ms
TAVI	150
TLRI	1000
TPVARP	100
TVRP	150
TURI	400
TPVAB	50

acceso académico [33]. Hay ciertas condiciones de seguridad que se deben considerar en los software de tiempo real para dispositivos implantables, por ejemplo que no se violen las propiedades de sincronización, que no se exceda el retardo de temporización o la desviación de tiempo. Es importante garantizar las condiciones de sincronización en un sistema de tiempo real como el marcapasos que exige una seguridad crítica, en [13] desarrollan un enfoque formal para verificar las propiedades de sincronización, proponiendo un modelo que garantiza que las propiedades sean satisfechas. Obteniendo la siguiente conclusión: los resultados de verificación son altamente dependientes de los tipos de propiedades de sincronización. Estos son los tipos de propiedades de sincronización encontradas: 1) cada vez que un determinado evento ocurre, un valor de temporizador debe ser mayor que o igual a un cierto valor, y 2) cada vez que un determinado evento ocurre, un valor de temporizador debe ser menor que o igual a un cierto valor.

Dichas propiedades fueron consideradas en el modelo de marcapasos DDD construido para el sistema de evaluación virtual, y son base fundamental para

la especificación de las condiciones que permiten emular el funcionamiento de un marcapasos DDD bajo los componentes que se expondrán en más detalle a continuación.

### 4.2.1 Ciclos básicos de temporización del marcapasos DDD modelado.

El marcapasos DDD básico tiene cinco ciclo básicos, estos son desencadenados por eventos a saber actividad normal en las aurículas o en los ventrículos, es decir que se produzca sensado de dicha actividad, o en cambio que se produzca una señal de estimulación del marcapasos en la aurícula derecha o ventrículo derecho que también permitan la activación de eventos o de alguno de los ciclos básicos según la programación [17].

Estos ciclos básicos diagnostican problemas cardíacos mediante eventos detectados (AS, VS) y ofrecen eventos de estimulación apropiados (AP, VP). Cinco constantes de tiempo son programadas por los médicos de acuerdo a la condición del paciente.

En la figura 4.6 se muestran los cinco ciclos básicos para un marcapasos DDD. La función de estos ciclos son:

- Mantener la frecuencia del corazón.
- Mantener la sincronía A-V.
- Prevenir una rápida estimulación inapropiada.
- Filtrar los ruidos.

Como se puede observar en la figura 4.6, (LRI) es iniciado por eventos ventriculares (VS, VP). Se cuenta el tiempo transcurrido después del evento ventricular y entregar estimulación auricular (AP) si no hay sensado de un evento auricular (AS) dentro TAEI, que equivale a TLRI-TAVI (Marcador

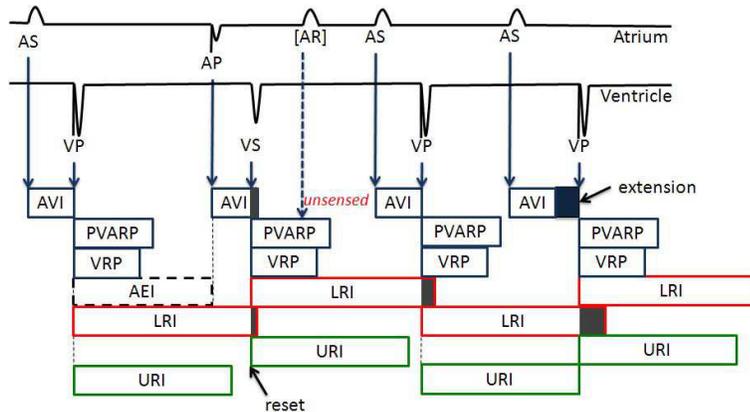


Figura 4.6: Ciclos básicos temporizados de un marcapasos DDD. Fuente: Jiang, Zhihao and Pajic, Miroslav and Moarref, Salar and Alur, Rajeev and Mangharam, Rahul. Modeling and verification of a dual chamber implantable pacemaker. In Tools and Algorithms for the Construction and Analysis of Systems, pages 188–203. Springer, 2012.

1). Un evento auricular (AS, AP) inicia el componente (AVI) y se cuenta el tiempo transcurrido después del evento auricular y si durante el tiempo TAVI no es sentido un evento ventricular (VS) se entregará estimulación ventricular (VP). Para mantener la sincronización entre las aurículas y los ventrículos. Si después de TAVI el tiempo entre el contador y el último evento ventricular es menor que TURI, la estimulación ventricular se suspende hasta el final de TURI (Marcador 3). Esto evitará que el marcapasos estimule el ventrículo en un intervalo más corto que (URI). (PVARP) se inicia después de cada evento ventricular, serán ignoradas las señales auriculares durante este período (Marcador 2). (VRP), también se inicia para filtrar el ruido de las señales ventriculares [14].

Ahora se muestra en la figura 4.7 la programación en diagramas de flujo de estados usando un software de acceso académico [33], mediante la chart se logra modelar el marcapasos básico aplicando la teoría de autómatas tempo-

rizados y probando que las propiedades, antes mencionadas, no son violadas.

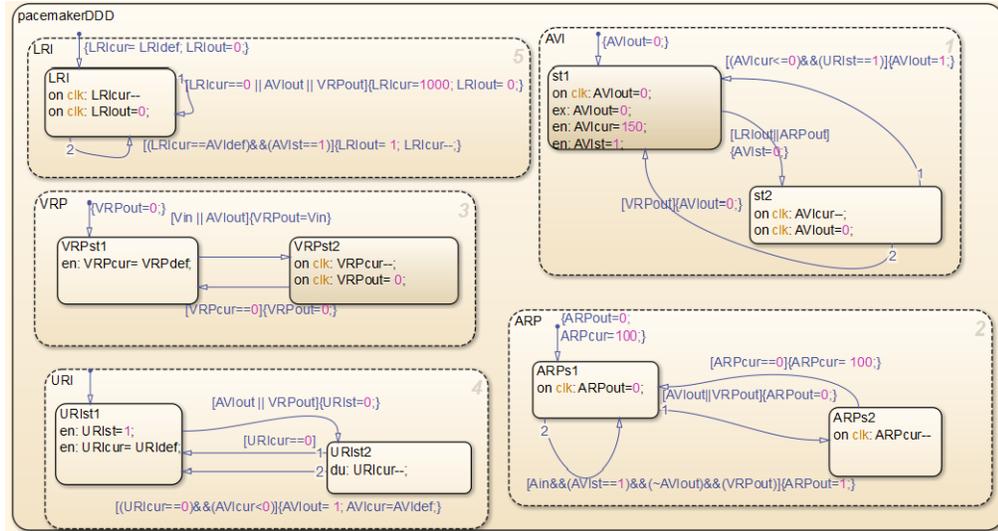


Figura 4.7: Modelo del marcapasos DDD básico construido.

Se observa que los cinco ciclos básicos están representados en un estado cada uno. Ahora, analizando más en detalle la programación, cada estado tiene bordes punteados esto se debe a que se ejecutan dentro de la chart de forma simultanea (subestados en paralelo) <sup>2</sup>.

Para entender mejor como sera la activación de cada estado y que condiciones permitirán que la activación de los subestados avance por cada transición en necesario tomar en cuenta el gráfico de la figura 4.6, de forma intuitiva se puede observar cual es el orden de ejecución y de verificación de las condiciones de las transiciones entre estados y subestados respetando los ordenes de jerarquía.

Como los subestados pertenecientes a la chart pacemakerDDD estarán ejecutándose simultáneamente y verificando si se produce un sensado o de-

<sup>2</sup>Más información en el apéndice C

tección de actividad tanto en la aurícula y ventrículo derecho, donde son colocados físicamente los cables de los electrodos del marcapasos, entonces observando en la figura 4.7 en los subestados llamados VRP y ARP poseen transiciones en las que se tiene como condición la ocurrencia de un VS y un AS respectivamente, identificadas en el algoritmo como Vin y Ain.

A continuación se explica los aspectos más importantes del modelo del marcapasos:

- LRI

Cuando la transición por defecto del subestado LRI se ejecuta, entonces

```
{LRIcur= LRIdef; LRIout=0;}
```

Luego, en el estado hijo de LRI llamado LRI también,

```
on clk: LRIcur—
on clk: LRIout=0;
```

se va a decrementar el contador LRIcur y se le asigna 0 a LRIout.

LRIcur va a decrementar bajo dos condiciones:

- La primera es

```
[ ( LRIcur==AVIdef)&&(AVIst==1)]
{LRIout= 1; LRIcur--;}
```

como se observa hay dos condiciones que deben cumplirse simultáneamente que

```
( LRIcur==AVIdef)
(AVIst==1)
```

si TAEI termina antes de que se haya sentido un AS entonces se produce un AP, es decir, LRIout toma el valor de 1 con lo que se

cumplirá la transición y se iniciará el contador LRIcur. También, para verificar AVIst se debe observar el subestado AVI y su estado hijo st1, ese estado AVIst es igual a 1 y para que permanezca en ese valor LRIout debe ser igual a 0, lo que indica que no ha terminado el intervalo LRI produciéndose un AP ni tampoco se ha producido un AS.

- Se tiene que

$$[LRIcur==0 \ || \ AVIout \ || \ VRPout] \\ \{LRIcur=1000; \ LRIout= \ 0\}$$

es la transición de inicialización y actualización de los valores para LRIcur. Hay tres condiciones que se pueden satisfacer para que se produzca la inicialización de valores,

$$LRIcur==0 \\ AVIout=1 \\ VRPout=1$$

basta que se cumpla cualquiera de ellas. AVIout será 1 cuando se haya detectado un evento VS o se haya generado un VP.

Si es detectado un evento ventricular VS entonces VRPout=Vin debido a la transición:

$$[Vin \ || \ AVIout] \{VRPout=Vin\}$$

entre los estados hijos VRPst1 y VRPst2 del subestado VRP.

Si un evento ventricular VP es aplicado AVIout será igual a 1. En el subestado AVI se tiene la transición entre los estados hijos st2 y st1

$$[(AVIcur \leq 0) \ \& \ (URIst == 1)] \{AVIout = 1;\}$$

entonces se necesita verificar la condición de sincronización entre aurículas y ventriculos, si después que el TAVI a terminado, es decir el valor del contador AVIcur es menor o iguala cero, pero no ha ocurrido un evento ventricular, no se aplica estimulación hasta que termine TURI osea cuando URIst sea igual a 1. Para que URIst sea igual a 1 en el subestado URI no debe ejecutarse la transición entre los estados hijos URIst y URIst2 es decir, en el momento que ocurra un evento ventricular VS o VP. Entonces luego que se hayan cumplido simultáneamente que

$$\begin{aligned} & (AVIcur \leq 0) \\ & (URIst == 1) \end{aligned}$$

si se podrá aplicar estimulacion VP y AVIout tomara valor de 1.

- AVI

En el subestado AVI después se ejecutarse la transición por defecto se asigna a AVIout el valor de 0, ya en el estado hijo st1 se inician los contadores y variables de control. En la transición

$$[LRIout \ || \ ARPout] \{ AVIst = 0; \}$$

Entonces se ejecuta la transición, si ocurren eventos auriculares AP, es decir, que LRIout sea igual a 1 o cuando ARPout sea igual a 1.

Para que ARPout sea igual a 1 hay que analizar que sucede en el subestado ARP, nuevamente se verificará la condición de sincronia ya que ARPout solo tomar el valor de ubo si se cumple que

$$[Ain \ \&\& \ (AVIst == 1) \ \&\& \ (\sim AVIout) \ \&\& \ (\sim VRPout)] \{ ARPout = 1; \}$$

Cuando AVIst toma el valor de uno, se habilita el estado hijo st2.

En el estado st2 se decrementa AVIcur y se asigna a AVIout cero, de nuevo para regresar al estado st1 y reiniciar valores tiene que pasar que

$$[(AVI_{cur} \leq 0) \& \& (URI_{st} == 1)] \{ AVI_{out} = 1; \}$$

entonces se necesita verificar la condición de sincronización entre aurículas y ventrículos, así que si después que el TAVI a terminado, es decir el valor del contador AVI<sub>cur</sub> es menor o igual a cero, pero no ha ocurrido un evento ventricular, no se aplica estimulación hasta que termine TURI o sea cuando URI<sub>st</sub> se igual a 1. Para que URI<sub>st</sub> sea igual a 1 en el subestado URI no debe ejecutarse la transición entre los estados hijos URI<sub>st</sub> y URI<sub>st2</sub> es decir, en el momento que ocurra un evento ventricular VS o VP. Entonces luego que se hayan cumplido simultáneamente que

$$(AVI_{cur} \leq 0)$$

$$(URI_{st} == 1)$$

si se podrá aplicar estimulación VP y AVI<sub>out</sub> tomara valor de 1.

La otra transición posible es

$$[VRP_{out}] \{ AVI_{out} = 0; \}$$

Es decir, que se detecte un evento ventricular VS.

De esta forma el comportamiento de los componentes fundamentales del marcapasos pueden ser explicados, por supuesto en la anterior explicación solo se incluyeron los aspectos más importantes el resto omitido son más intuitivos.

### 4.3 Simulaciones y resultados.

El sistema virtual de evaluación de marcapasos, posee como componente fundamental el VHM, el cual debe emular apropiadamente las características de la señal eléctrica del corazón del paciente. Se dispone el VHM básico de

la UPENN, disponible en <http://medcps.org>, dicho modelo programado en [33] consta de 7 nodos y 7 caminos además de otras utilidades que permiten, por ejemplo, elegir emular entre tres casos de estudio: corazón normal, bradicardia sinusal y bradicardia sinusal con bloqueo, se realizará una comparación de dicho modelo con el VHM propuesto en este trabajo, al cual se le hicieron variaciones en los parámetros de los nodos y caminos, adicionando el  $C_{early}$  como parámetro de variación de la velocidad de conducción y los periodos refractarios debido a la estimulación temprana de los tejidos del corazón.

A partir de la figura 4.8 se muestra las señales generadas por el VHM propuesto emulando una bradicardia con bloqueo donde la señal del nodo sinoauricular (SA) y el nodo del ventrículo derecho (RV) poseen un periodo de 1 segundo y el evento ventricular ocurre 0.4 segundos después de que ocurre el auricular. En la figura 4.9 se observa la señales generadas por el VHM básico configurado con los parámetros utilizados en el VHM completo, donde el periodo del nodo SA y RV es de 1 segundo y poseen un desfase de 0.1 segundos, es decir emula un corazón con bradicardia sinusal.

Al tomar los parámetros que configuran el VHM propuesto de forma que emule el corazón de un paciente con bradicardia con bloqueo, y utilizarlos para configurar el VHM básico se evidencia la importancia de agregar los parámetros que modifican la velocidad de conducción y los periodos refractarios del tejido debido a la estimulación temprana; ya los datos obtenidos mediante el electrograma <sup>3</sup> al ser remplazados en el VHM propuesto, tendrán un comportamiento más parecido al real.

---

<sup>3</sup>Consultar apéndice B

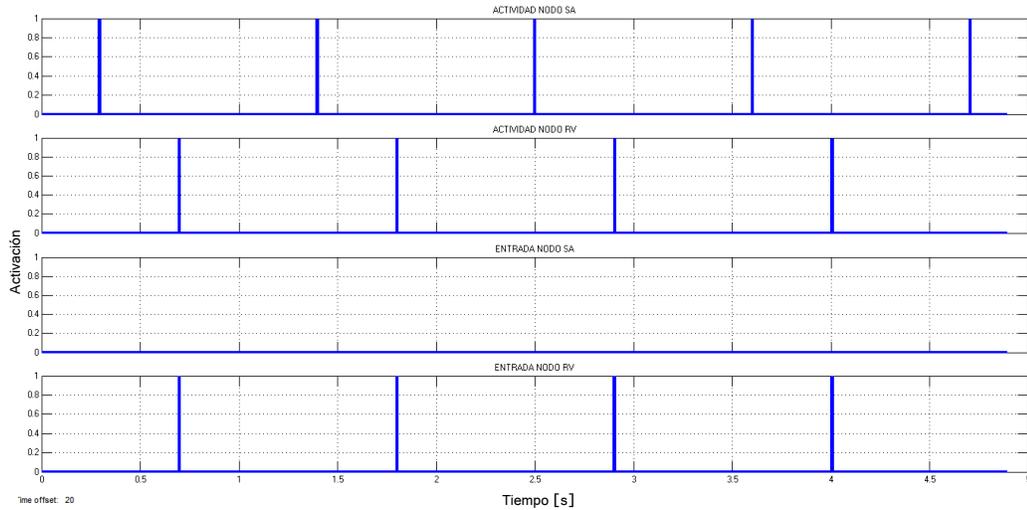


Figura 4.8: Señales generadas por el VHM propuesto, que emula una bradicardia sinusal con bloqueo. En el gráfico se observan la salida de activación y entradas del nodo SA y RV.

### 4.3.1 Pruebas con marcapasos DDD básico modelado.

#### Caso de estudio: Bradicardia sinusal.

La bradicardia sinusal es la arritmia más común que puede ser tratada con un marcapasos. Cuando los latidos del corazón son menores de 60 por minutos se piensa que el paciente sufre de bradicardia.

Se simuló una bradicardia a partir de señales que mantienen su amplitud y periodo constantes independientemente de las señales generadas por el marcapasos. Ahora se muestra en la figura 4.10 el marcapasos con sus valores de simulación.

Tras tomar como  $A_{in}$  y  $V_{in}$  una señal correspondiente a una bradicardia se obtiene el resultado mostrado en la figura 4.11 donde se pueden observar las señales de salida que representan las variables para generar estímulos y observar el sentido de los eventos ventriculares y auriculares. El marcapasos

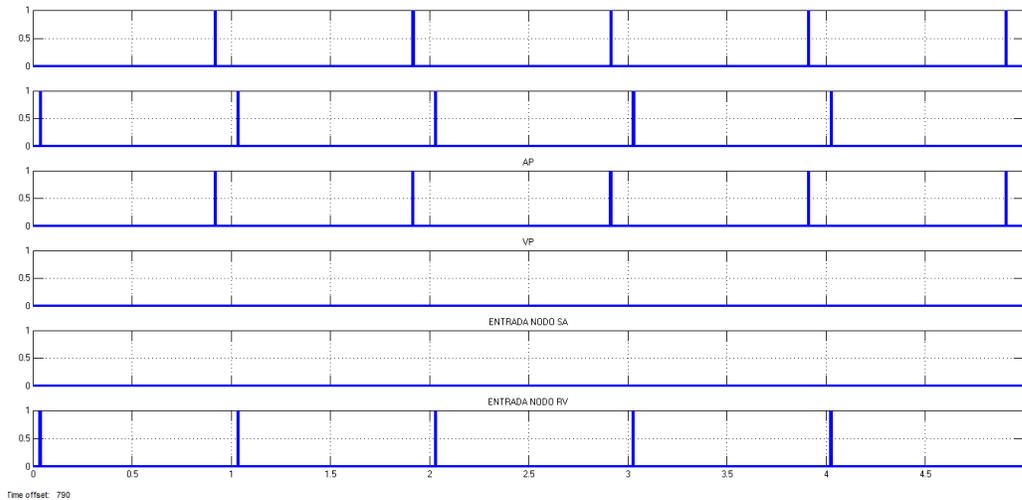


Figura 4.9: Señales generadas por el VHM básico, configurado con los parámetros implementados en el VHM propuesto que emula una bradicardia sinusal. En el gráfico se observan la salida de activación y entradas del nodo SA y RV.

interviene adecuadamente generando impulsos que eviten poner en peligro la hemodinámica del paciente.

### Caso de estudio: Bradicardia con bloqueo de segundo grado.

Entre los descargables disponibles <http://medcps.org/>, esta una base de datos de la actividad del corazón para una bradicardia sinusal con bloqueo de segundo grado, al cargar dicha base de datos en el VHM funcional de la UPENN, es posible generar las señales de la actividad eléctrica del corazón mediante un estudio electrofisiológico llamado electrograma <sup>4</sup>. Estos electrogramas (EGM) aportan información valiosa sobre el comportamiento de las señales eléctricas generadas en los tejidos cardíacos, por ejemplo en el caso del marcapasos DDD se aprecia mejor la actividad auricular, onda P, en un

<sup>4</sup>Consultar apéndice B

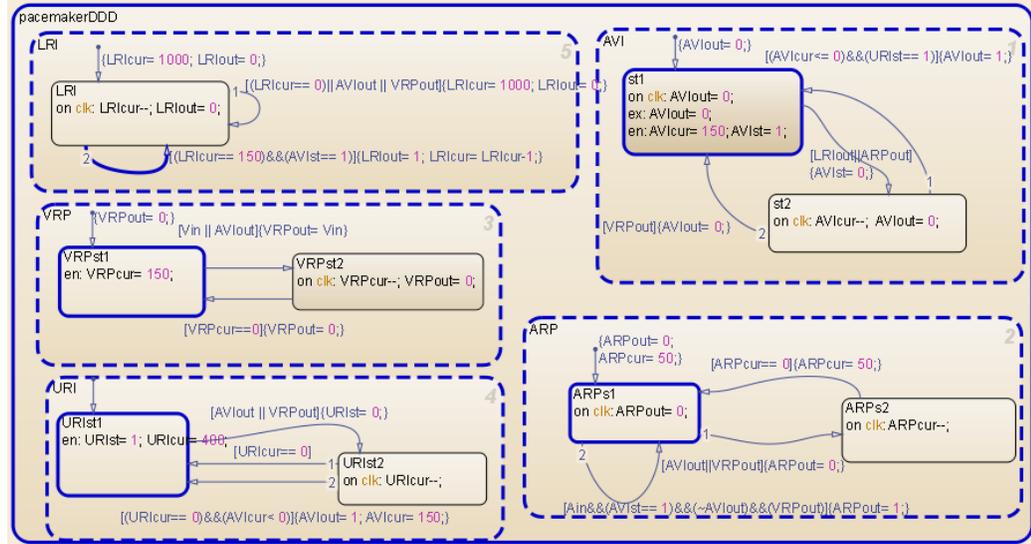


Figura 4.10: Marcapasos DDD con valores de simulación.

EGM y también de ocurrir algún cambio en la morfología del complejo QRS se podrá observar fácilmente y así detectar los tejidos afectados; inclusive se puede detectar la existencia de caminos accesorios de conducción retrograda por ejemplo en el haz de Kent [37], ofreciendo una terapia clínica adecuada.

A través de los electrogramas obtenidos con el VHM funcional propuesto en [1] y haciendo un análisis de la base de datos disponible para la afección en estudio; se obtuvieron mas de 13000 datos de la actividad eléctrica correspondiente a tejidos de la aurícula y ventrículo derecho, dichos datos fueron usados, tras un acondicionamiento de la señal, como las entradas Ain y Vin del marcapasos.

Los datos obtenidos de los electrogramas en su mayoría inducían al marcapasos a efectuar estimulaciones como se puede observar en la figura 4.12. Se concluye que al ser una prueba en lazo abierto, es decir la base de datos permanecerá constante a pesar de las señales enviadas por el marcapasos, no se establecerá una sincronización.

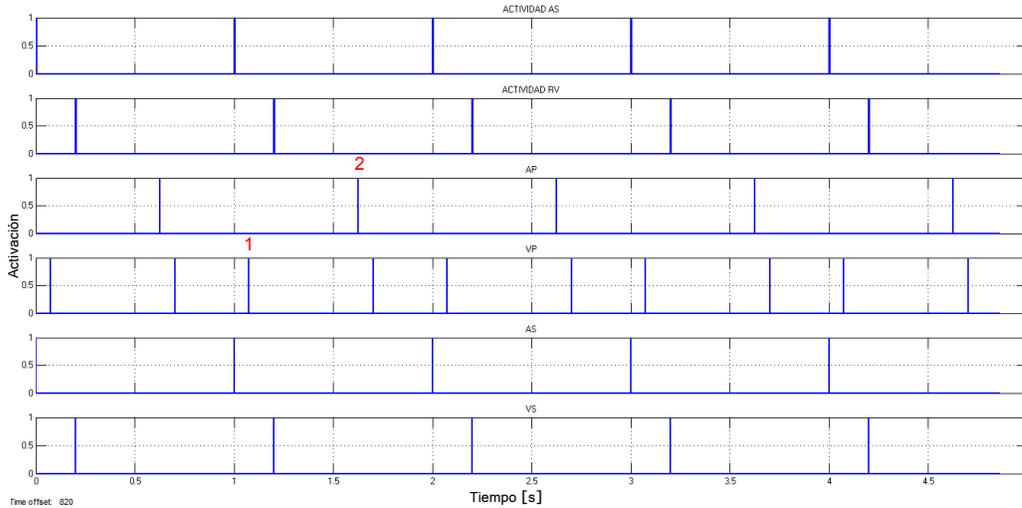


Figura 4.11: Señales generadas por el marcapasos DDD, y señales de amplitud y periodo constante que representan la actividad auricular (AS) y ventricular (RV) de un corazón de un paciente con bradicardia sinusal con bloqueo AV. En la marca 1. se observa que el marcapasos emite una señal VP luego de cumplirse el tiempo AVI después de sentir actividad auricular. Se muestra en la marca 2. que al cumplirse el intervalo entre eventos ventriculares LRI y no se produce AS, el marcapasos genera un AP.

Una vez que se ha probado que el marcapasos es capaz de generar respuestas adecuadas para señales puntuales que emulan dos afecciones comunes se procedió a validar el marcapasos DDD básico conectándolo en lazo cerrado con el VHM propuesto.

### 4.3.2 Modelo del corazón virtual de 7 nodos y 7 caminos.

Ahora se procede a realizar pruebas en lazo abierto del VHM de 7 nodos y 7 caminos, para probar que es un modelo apropiado al momento de emular

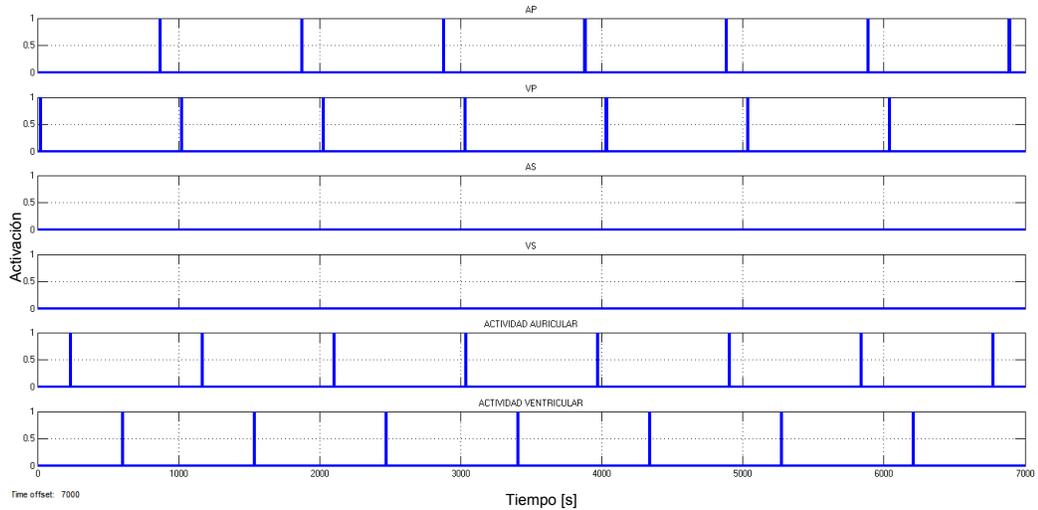


Figura 4.12: Señales generadas por el marcapasos DDD, caso de estudio bradicardia sinusal con bloqueo de segundo grado. Se observa en las dos primeras gráficas las respuestas del AP y VP, debido a no recibir dentro de los límites de seguridad las señales de activación del nodo SA y RV.

las condiciones de los tejidos del corazón. Al probarse estará en condiciones de asegurar que su operatividad será correcta al realizar pruebas en lazo cerrado con el marcapasos posteriormente.

Como parte importante del aporte del presente trabajo de grado al área de investigación de software de dispositivos médicos que incluyan más condiciones apropiadas para mejorar las respuestas de estos dispositivos se han hecho modificaciones al VHM básico. El modelo propuesto en esta sección toma en consideración variaciones en los parámetros de los nodos y caminos, adicionando el  $C_{early}$  como parámetro de variación de la velocidad de conducción y los periodos refractarios debido a la estimulación temprana de los tejidos del corazón.

**Caso de estudio: Ritmo sinusal normal.**

El VHM es capaz de generar adecuadamente señales eléctricas características de los tejidos del corazón correspondiente a un ritmo sinusal normal, y se puede observar dichas señales eléctricas en la figura 4.13. En el gráfico se observan las señales de entrada del nodo SA y RV, en el caso de SA no posee señal de entrada porque la conducción es del tipo *forward* o hacia adelante, es decir el impulso eléctrico que se origina desde Nódulo Sinoauricular (SA), representado en el modelo mediante un valor del periodo  $T_{rest}$  en el orden de los 200 ms, propagándose hacia el resto de los nodos y caminos. La entrada de RV posee una señal de activación generada por el camino de conducción entre el nodo aurículoventricular y el ventrículo derecho (AV-RV).

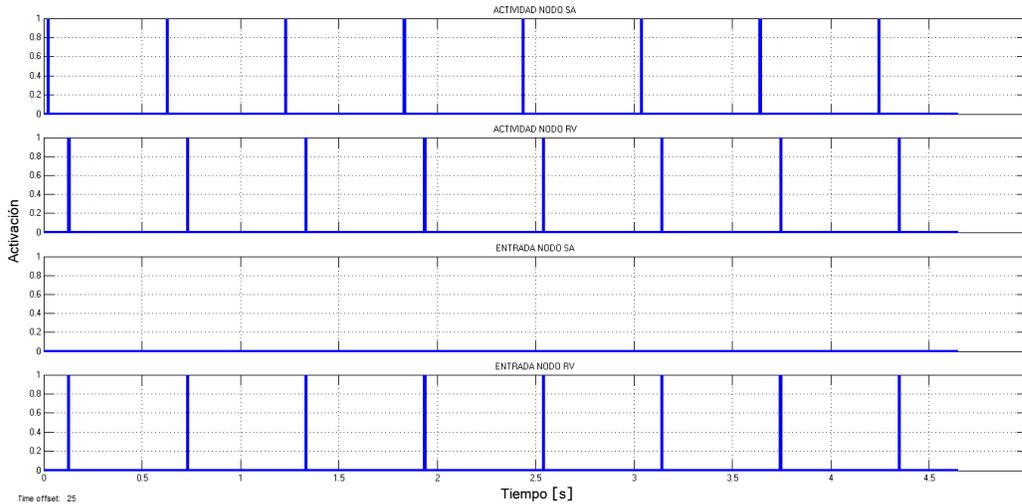


Figura 4.13: Señales generadas por el VHM básico de 7 nodos y 7 caminos para un ritmo sinusal normal. En las gráficas superiores se observa la actividad de nodos SA y RV, las cuales poseen un periodo de 0.6 segundos, con un desfase de 0.1 segundos entre si. A partir de las gráficas inferiores se muestra la entrada de activación de los nodos SA y RV.

**Caso de estudio: Bradicardia sinusal.**

Se observa en la figura 4.14 que el VHM genera una señal auricular y ventricular con un periodo de 1 segundo, y un desfase entre señal auricular y ventricular de 0.1 segundos. Con lo que se ve representada la actividad esperada para un corazón que de padece de bradicardia.

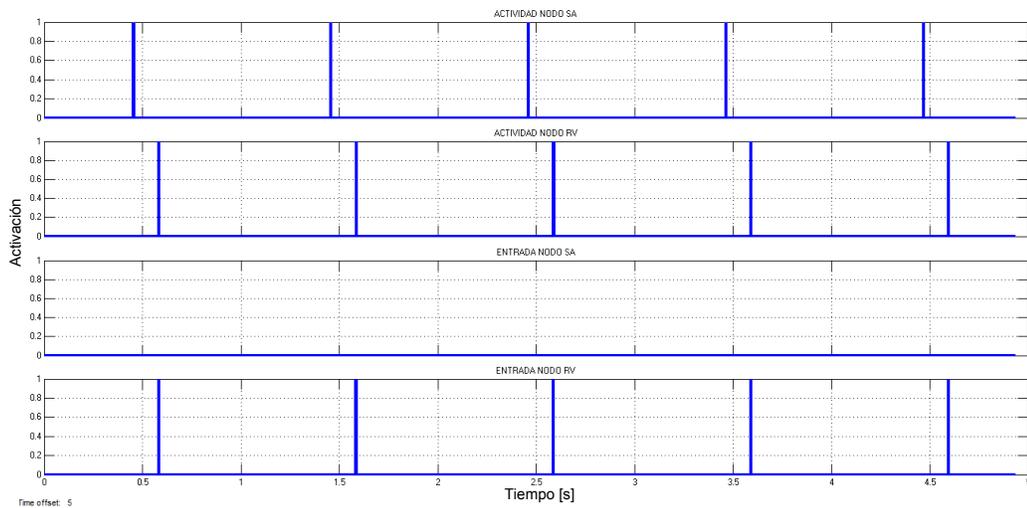


Figura 4.14: Señales generadas por el VHM básico de 7 nodos y 7 caminos para una bradicardia sinusal. En las gráficas superiores se observa la actividad de nodos SA y RV, las cuales poseen un periodo de 1 segundo, con un desfase de 0.1 segundos entre si. A partir de las gráficas inferiores se muestra la entrada de activación de los nodos SA y RV.

**Caso de estudio: Bradicardia sinusal con bloqueo A-V.**

En la figura 4.15 se observan las señales generadas por el VHM básico evidenciándose que el modelo es capaz de emular adecuadamente las condiciones de los tejidos del corazón. Ya que las señales generadas en el nodo SA Y RV poseen un periodo de 1 segundo, con un desfase de 0.4 segundos entre

sí.

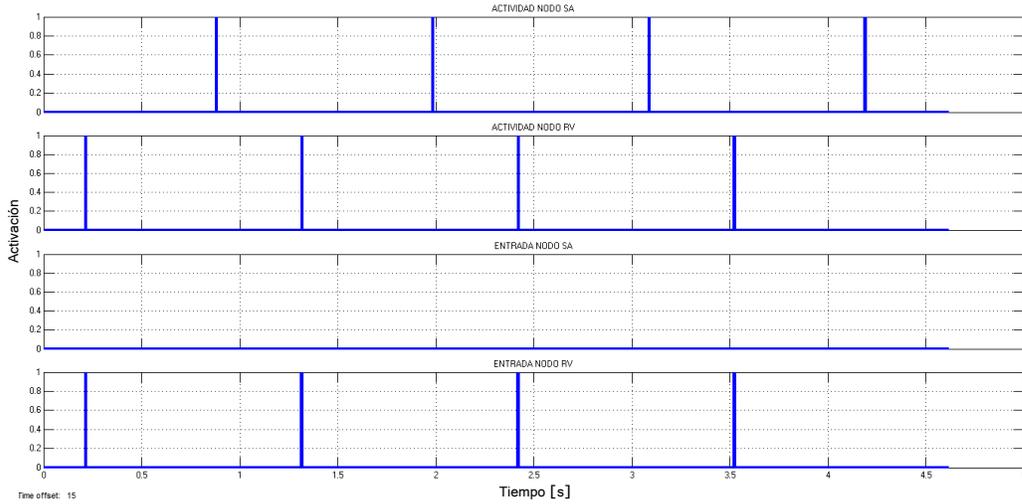


Figura 4.15: Señales generadas por el VHM básico de 7 nodos y 7 caminos para una bradicardia sinusal con bloqueo. En las gráficas superiores se observa la actividad de nodos SA y RV, las cuales poseen un periodo de 1 segundo, con un desfase de 0.4 segundos entre si. A partir de las gráficas inferiores se muestra la entrada de activación de los nodos SA y RV.

### 4.3.3 Conexión en lazo cerrado del VHM propuesto y el marcapasos DDD básico modelado.

A continuación, se realizará la conexión en lazo cerrado del marcapasos DDD con el VHM simulado anteriormente, el cual se le han incorporado los efectos que producen en la velocidad de conducción y los periodos refractarios, la aplicación anticipadamente de los estímulos en un determinado nodo después del estado *Rest*. Resultando al conectar en lazo cerrado con el marcapasos DDD para los distintos ritmos del corazón:

### Caso de estudio: Ritmo sinusal normal (NSR).

La figura 4.16 muestra comportamiento de la conexión del marcapasos DDD y el VHM con un ritmo sinusal normal, el marcapasos inhibe al VHM ya que es sensada una frecuencia adecuada en el nódulo sinoauricular y el ventrículo derecho.

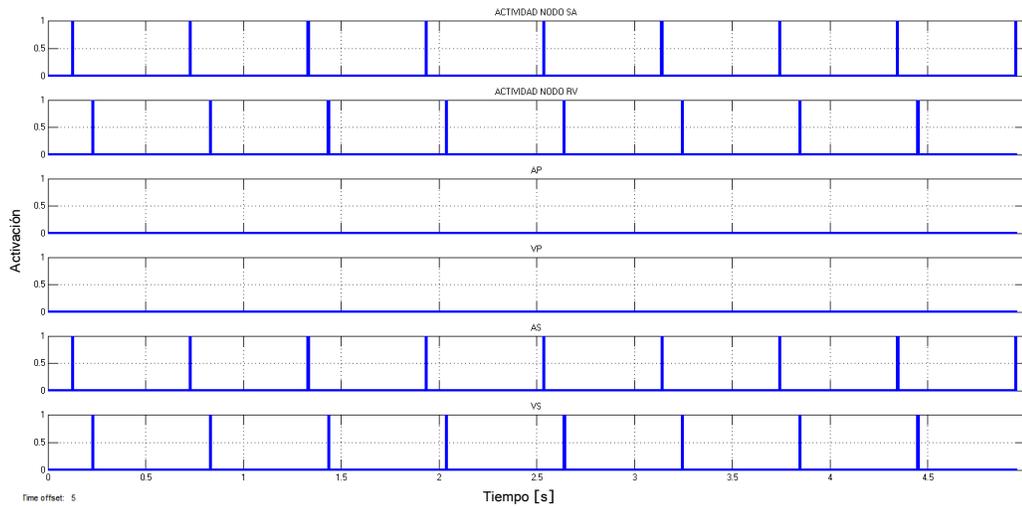


Figura 4.16: Simulación conexión VHM con un ritmo sinusal normal y un marcapasos DDD. Las dos gráficas superiores muestran la actividad en el nodo SA y RV generados por el VHM, las dos gráficas intermedias representan la respuesta AP y VP del marcapasos, y las gráficas inferiores muestran las señales sensadas en la aurícula SA, el ventrículo RV. Se observa que el marcapasos inhibe la estimulación en aurícula y ventrículo porque detecta la señal eléctrica de SA y RV dentro de los periodos adecuados.

### Caso de estudio: Bradicardia en nódulo sinoauricular.

En la figura 4.17, se muestra que el marcapasos al no recibir señal de activación de parte del nodo SA dentro de los límites de seguridad, envía

una señal AP, e inhibe la estimulación VP debido a que recibe una señal ventricular dentro del margen de tiempo adecuado.

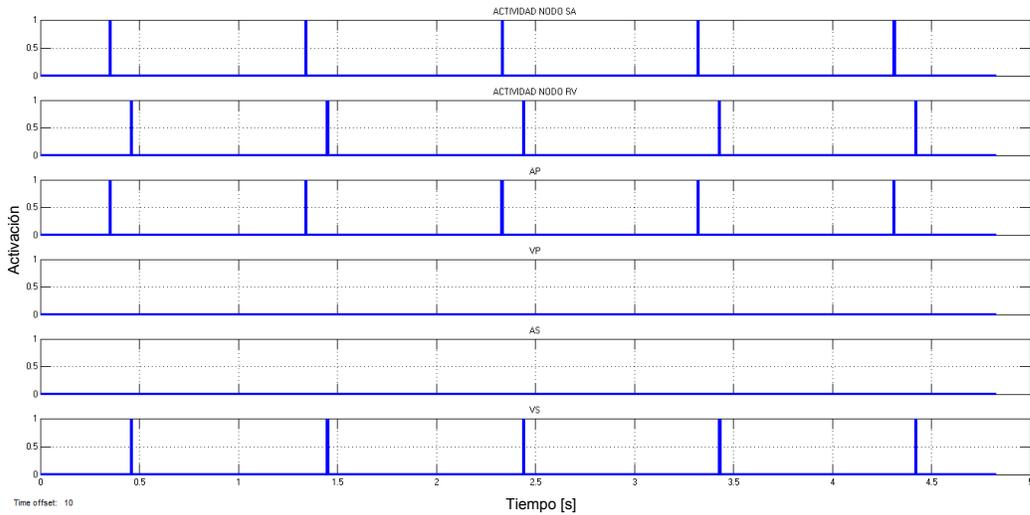


Figura 4.17: Simulación conexión VHM con Bradicardia en el nódulo sinoauricular y un marcapasos DDD. Las dos gráficas superiores muestran la actividad en el nodo SA y RV generados por el VHM, las dos gráficas intermedias representan la respuesta AP y VP del marcapasos, y las gráficas inferiores muestran las señales sensadas en la aurícula SA y el ventrículo RV. Se observa que el marcapasos al no recibir señal de activación de parte del nodo SA dentro de los límites de seguridad, envía una señal AP, e inhibe la estimulación VP debido a que recibe una señal ventricular dentro del rango de tiempo adecuado.

**Caso de estudio: Bradicardia en nódulo sinoauricular y bloqueo A-V.**

En el gráfico 4.18 se observa como no hay estimulación por parte del camino de conducción AV-RV para el ventrículo derecho dentro de un límite clínicamente adecuado y la frecuencia del nódulo sinoauricular es baja, por

tanto el marcapasos activa la señal AP y VP para mantener el corazón con un ritmo seguro.

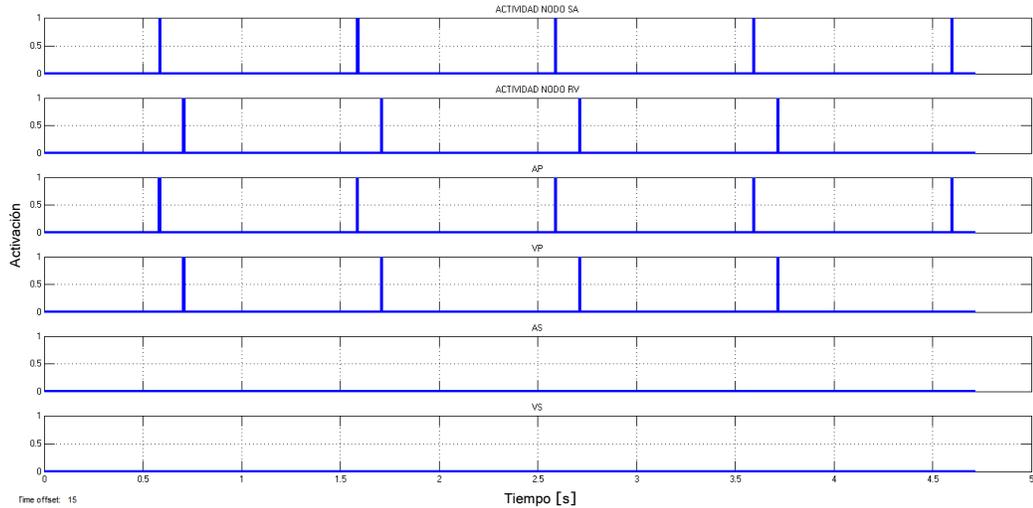


Figura 4.18: Simulación conexión VHM con Bradicardia en el nódulo sinoauricular y bloqueo A-V a un marcapasos DDD. Las dos gráficas superiores muestran la actividad en el nodo SA y RV generados por el VHM, las dos gráficas intermedias representan la respuesta AP y VP del marcapasos, y las gráficas inferiores muestran las señales sensadas en la aurícula SA y el ventrículo RV. Se observa que el marcapasos produce una estimulación auricular y ventricular para mantener el corazón con un ritmo seguro.

#### 4.3.4 Conexión en lazo del VHM de 32 nodos y 33 caminos con el modelo del marcapasos DDD básico modelo.

En el modelo del VHM propuesto en esta sección cobra relevancia el hecho de que el corazón humano puede ser representado como una red de conducción. Ya que la activación de los tejidos del corazón puede desencadenar

la activación de un tejido vecino, propagándose de esta manera el impulso eléctrico por todo el musculo cardíaco. Se modeló los tejidos del corazón desde un punto de vista macro ya que el principal interes del VHM propuesto es emular las propiedades refractarias representadas por los nodos y las propiedades de la velocidad de conducción modeladas con los caminos. Es posible modelar diferentes tejidos del corazón mediante la variación de los parámetros de los nodos y caminos.

En la figura 4.19 se muestra una comparación del sistema de conducción eléctrico natural del corazón y la red de conducción representada por 32 nodos y 33 caminos autómatas.

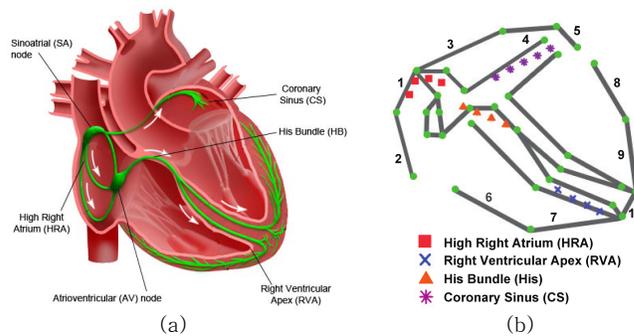


Figura 4.19: (a) Sistema de conducción eléctrica natural del corazón. (b) Red de conducción del VHM propuesto representada por 32 nodos y 33 caminos autómatas. Fuente: Jiang, Zhihao and Pajic, Miroslav and Connolly, Allison and Dixit, Sanjay and Mangharam, Rahul. “Real-time heart model for implantable cardiac device validation and verification”. In Real-Time Systems (ECRTS), 2010 22nd Euromicro Conference on, pages 239–248. IEEE, 2010.

A partir de la base de datos dispuesta por la Universidad de Pensilvania, del caso de estudio de la respuesta nodal A-V del tipo Wenckebach, se tomaron los parámetros necesarios para emular con el modelo virtual del corazón propuesto, considerando el efecto en la velocidad de conducción y en los periodos refractarios al aplicar estímulos tempranos cuando los nodos están en

el estado *Rest*, a diferencia del modelo anteriormente expuesto con este modelo compuesto por 32 nodos y 33 caminos se pretende emular de forma más eficaz una red de autómatas más extendida, simulando de esa manera otras regiones o tejidos del corazón que antes no fueron tomados en consideración.

Al simular el VHM de 32 nodos y 33 caminos en lazo cerrado con el modelo del marcapasos se obtiene la gráfica mostrada en la figura 4.20, tras permitir un tiempo de establecimiento de las señales y sincronización de la actividad tanto del corazón como del marcapasos. Observándose que reacciona adecuadamente durante un intervalo de tiempo razonable que permite probar la correcta operación del sistema propuesto, sin embargo luego de un tiempo se sigue observando que tras corregirse la actividad inadecuada del corazón el marcapasos sigue generando estimulación.

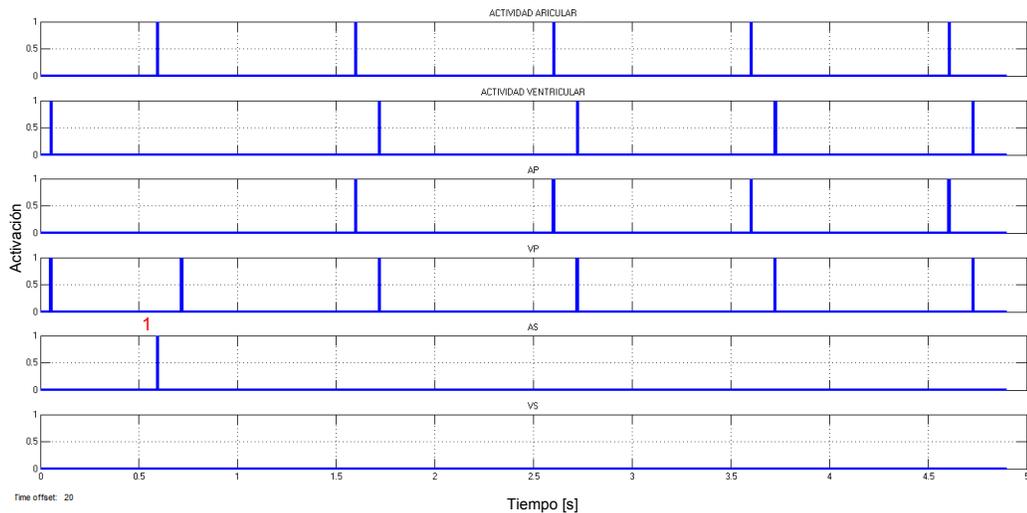


Figura 4.20: Simulación conexión VHM con Bradicardia sinusal con bloqueo de segundo grado.

# Capítulo 5

## Conclusiones y recomendaciones.

### Conclusiones.

Con base en los resultados mostrados en el capítulo anterior se evidencia que los objetivos planteados al inicio de la investigación fueron alcanzados satisfactoriamente; ya que se logró la implementación en un ambiente virtual de una metodología que ofrece resultados clínicamente aceptables.

Las características de conducción eléctrica del corazón se representaron utilizando autómatas temporizados, estos son capaces de simular más que una región natural del corazón con sus muchas propiedades. Concentrándose, mas bien, en emular de la forma más fiable posible las respuestas que se obtendrían en los tejidos del corazón si se aplica un estímulo externo proveniente de un marcapasos o de la actividad normal del corazón.

Además, el sistema de evaluación construido es capaz de emular varias afecciones, mediante su componente VHM, haciendo variaciones en los parámetros del sistema se realizaron pruebas para los casos de estudios mostrados anteriormente.

Analizando el desempeño el sistema virtual de evaluación para el caso de

prueba con el modelo del corazón virtual de 7 nodos y 7 caminos se concluye que es notable el efecto, que ocasiona aplicar estímulos anticipadamente en determinados tejidos, sobre la propagación de la señal eléctrica en el corazón.

Adicionalmente a los objetivos planteados se realizaron pruebas con un modelo de corazón virtual propuesto que incorpora los efectos que producen en la velocidad de conducción y los periodos refractarios, la aplicación anticipadamente de estímulos en un determinado nodo después del estado *Rest*, dicho modelo propuesto es un aporte adicional del presente trabajo.

Para sistemas complejos con gran cantidad de nodos y caminos, cómo el VHM de 32 nodos y 33 caminos propuesto, el sistema logra la emulación correcta, comprobándose que es capaz de imitar apropiadamente las propiedades de conducción eléctrica con mayor exactitud a través de una red de nodos y caminos autómatas más extendida con sus respectivas propiedades.

### **Recomendaciones.**

La obtención de los parámetros de velocidades de conducción y periodos refractarios para la programación del VHM, a través de electrogramas es un procedimiento invasivo para el paciente, es de elevada importancia desarrollar un método de adquisición de éstos parámetros a partir de la interpretación o el análisis digital de electrocardiogramas, u otro tipo de señal electrofisiológica del corazón, bajo métodos no invasivos, en el paciente al momento de extraer la información.

Para facilitar la realización de pruebas con diferentes afecciones se recomienda la incorporación al sistema virtual de evaluación construido, una interfaz gráfica para la modificación de los parámetros del sistema, y de esa manera se permitiría el uso del sistema por usuarios que desconozcan los detalles de la programación interna de las máquinas de estado temporizadas.

Sin embargo se recomienda realizar la implementación física del sistema como trabajo futuro, ello implicaría la investigación y establecimiento de una

metodología más amplia que la aquí propuesta, compatible con diferentes lenguajes de programación para dispositivos electrónicos.

Uno de los problemas que se enfrentaría al momento de traducir el sistema emulado en el presente trabajo a código de VHDL<sup>1</sup> es programar el FPGA<sup>2</sup> ya que la plataforma de este no admite el operador división, imposibilitando el cálculo de la velocidad de conducción y de los periodos refractarios necesarios para la implementación física del modelo del corazón virtual propuesto.

Se plantea para trabajos futuros el desarrollo de algoritmos que permitan la programación del FPGA a partir de los parámetros considerados en el sistema de evaluación de marcapasos desarrollado.

---

<sup>1</sup>VHDL es un acrónimo que representa la combinación de VHSIC y HDL, estos son acrónimos de "Very High Speed Integrated Circuit" y "Hardware Description Language" respectivamente; VHDL es un lenguaje de programación para describir circuitos digitales.

<sup>2</sup>FPGA (Field Programmable Gate Array) es un dispositivo semiconductor que contiene bloques de lógica cuya interconexión y funcionalidad puede ser configurada mediante VHDL u otros lenguajes de programación especializados.



# Bibliografía

- [1] Jiang, Zhihao and Pajic, Miroslav and Connolly, Allison and Dixit, Sanjay and Mangharam, Rahul. Real-time heart model for implantable cardiac device validation and verification. In *Real-Time Systems (ECRTS), 2010 22nd Euromicro Conference on*, pages 239–248. IEEE, 2010.
- [2] Zhihao Jiang, Miroslav Pajic, Rajeev Alur, and Rahul Mangharam. Closed-loop verification of medical devices with model abstraction and refinement. *International Journal on Software Tools for Technology Transfer*, 16(2):191–213, 2014.
- [3] Marco Diciolla et al. A simulink hybrid heart model for quantitative verification of cardiac pacemakers. 2013.
- [4] FELIPE ARZUAGA, JORGE BARBOZA y SANTIAGO NOGUEIRA. Simulador de corazón chs01 (corazón humano simulado v01) para la empresa uruguaya ccc medical devices. 2009.
- [5] Jesús Escrivá Muñoz. Modelización y análisis del efecto de las arritmias auriculares sobre la respuesta ventricular. escola tècnica superior d'enginyers de telecomunicació universitat politècnica de valència.
- [6] Rajeev, Alur and David, Dill. Automata-theoretic verification of real-time systems. 1995.

- 
- [7] Rajeev, Alur and Limor, Fix and Thomas, Henzinger. Event-clock automata: A determinizable class of timed automata. 1994.
- [8] Harel, David. Statecharts: A visual formalism for complex systems. In *Science of Computer Programming*, pages 231–274. North-Holland, 1987.
- [9] Rajeev, Alur and David L., Dill. Fundamental studio: A theory of timed automata. *Theoretical Computer Science*, 126:183–235, 1992.
- [10] Hall J. E. Guyton A. C. Tratado de fisiología médica, 1998.
- [11] Douglas P. Zipes, José Jalife. *Cardiac Electrophysiology From Cell to Bedside*. Canada, 6ta edition, 2014.
- [12] Miroslav Pajic, Zhihao Jiang, Allison Connolly, and Rahul Mangharam. A framework for validation of implantable medical devices. 2010.
- [13] Eunkyong Jee, Shaohui Wang, Jeong Ki Kim, Jaewoo Lee, Oleg Sokolsky, and Insup Lee. A safety-assured development approach for real-time software. In *Embedded and Real-Time Computing Systems and Applications (RTCISA), 2010 IEEE 16th International Conference on*, pages 133–142. IEEE, 2010.
- [14] Zhihao Jiang, Miroslav Pajic, and Rahul Mangharam. Cyber-physical modeling of implantable cardiac medical devices. *Proceedings of the IEEE*, 100(1):122–137, 2012.
- [15] Miroslav Pajic, Zhihao Jiang, Allison Connolly, Sanjay Dixit, and Rahul Mangharam. Demo abstract: A platform for implantable medical device validation. 2010.
- [16] Pilar Baptista Lucio Roberto Hernández Sampieri, Carlos Fernández Collado. *Metodología de la investigación*. MC GRAW-HILL, 1991.

- 
- [17] Jiang, Zhihao and Pajic, Miroslav and Moarref, Salar and Alur, Rajeev and Mangharam, Rahul. Modeling and verification of a dual chamber implantable pacemaker. In *Tools and Algorithms for the Construction and Analysis of Systems*, pages 188–203. Springer, 2012.
- [18] Gerd Behrmann, Alexandre David, and Kim G. Larsen. *A Tutorial on Uppaal 4.0*. Department of Computer Science, Aalborg University, Denmark, November 2006.
- [19] Felipe Alonso Atienza. *Estudio de los mecanismos de las arritmias cardiacas mediante modelado y procesado robusto digital de señal*. PhD thesis, Universidad Carlos III de Madrid, 2008.
- [20] Laura Leticia Rodríguez Chávez. *Marcapasos doble cámara: Problemas comunes y cómo resolverlos*, 2006.
- [21] Antonino Caralli, César Seijas. *Uso de la máquina de vector de soporte para la predicción de la hipertensión arterial*. Universidad de Carabobo, 2003.
- [22] Lois Heller David Mohrman. *Serie Lange de fisiología: Fisiología Cardiovascular*. . sexta edition, 2007.
- [23] Vytautas A. Subacius S. *Electrofisiología y fisiopatología del corazón*. 4ta edition.
- [24] Cesar Seijas, Antonino Caralli, and Sergio Villazana. Estimation of action potential of the cellular membrane using support vectors machines. In *Engineering in Medicine and Biology Society, 2006. EMBS'06. 28th Annual International Conference of the IEEE*, pages 4200–4204. IEEE, 2006.
- [25] Plonsey R., Barr RC. New York, Planum Press. *Bioelectricity: A quantitative approach*, 1988.

- 
- [26] Barr, R. C. “*Basic Electrophysiology, The Biomedical Engineering Handbook*” . Second edition, 2000.
- [27] William Uribe, Mauricio Duque, Eduardo Durango. *Electrocardiografía y arritmias.*, 2006.
- [28] E. Martín Cuenca. *Fundamentos de fisiología*, 2006.
- [29] John G. Webster. *ENCYCLOPEDIA OF MEDICAL DEVICES AND INSTRUMENTATION*, volume 5. PACEMAKERS by ALAN MURRAY, second edition.
- [30] PACEMAKER System Specification. Boston Scientific., 2007.
- [31] Zhihao Jiang, Miroslav Pajic, and Rahul Mangharam. Model-based closed-loop testing of implantable pacemakers. In *Proceedings of the 2011 IEEE/ACM Second International Conference on Cyber-Physical Systems*, pages 131–140. IEEE Computer Society, 2011.
- [32] Hernandez, Angela F. de . La investigación-acción participativa y la producción de conocimientos. revista de fases. facultad de ciencias económicas y sociales. universidad de carabobo. 1991.
- [33] Mathworks. Matlab, Simulink, Stateflow una marca registrada., 2013.
- [34] Michelis, Pablo. Optimizando el unfolding de autómatas temporizados. Master’s thesis, Facultad de ciencias exactas y naturales. Universidad de Buenos Aires, 2005.
- [35] Inc The MathWorks. *Stateflow For Use with SIMULINK*, 2 edition, 1999.
- [36] Miroslav Pajic, Zhihao Jiang, Insup Lee, Oleg Sokolsky, and Rahul Mangharam. From verification to implementation: A model translation

- tool and a pacemaker case study. In *Real-Time and Embedded Technology and Applications Symposium (RTAS), 2012 IEEE 18th*, pages 173–184. IEEE, 2012.
- [37] Oswaldo Gutiérrez Sotelo, Vivien Araya Gómez. *Manual de Arritmias Cardiacas : Guía Diagnóstica Terapéutica*.
- [38] Goldberger AL. *Clinical Electrocardiography: A Simplified Approach*. 7th edition, 2006.
- [39] Robert O. Bonow, Douglas L. Mann, Douglas P. Zipes, Peter Libby. *Braunwald Tratado de Cardiología*. 2013.
- [40] Antonio Guill Ibáñez. *Estudio de los efectos electrofisiológicos de la modificación local de la temperatura en un modelo experimental de corazón aislado mediante un electrodo específico de alta densidad con modulación térmica*. PhD thesis, Universitat Politècnica de València., 2012.
- [41] José Millet Roig. *Estudio de las técnicas para el diagnóstico e identificación de fibrilación ventricular y otras arritmias malignas en el ámbito de los desfibriladores automáticos externos e implantables*. PhD thesis, Universitat Politècnica de València., 1997.



# Apéndice A

## Términos generales.

### **Cronotrópico.**

Afecta la periodicidad de una acción recurrente, como la desaceleración (bradicardia) o la aceleración (taquicardia) de los latidos del corazón que resulta del control extrínseco del nódulo SA.

### **Volumen sistólico.**

Es el volumen de sangre impulsada por el ventrículo en cada latido, su valor lo determina la fuerza de contracción (contractilidad) del músculo cardíaco. Los factores que afectan a esta propiedad se denominan factores inotrópicos, y como en la frecuencia, se consideran positivos cuando aumentan la contractilidad y negativos cuando la disminuyen.

### **Volumen telesistólico.**

Volumen de sangre que queda en el ventrículo después de cada latido.

**Dipolo.**

Fuerzas electromotriz que se genera con la despolarización celular y que finaliza cuando la célula se encuentra en reposo.

**Automatismo.**

Es la propiedad que posee algunas células cardíacas de iniciar un potencial de acción de forma espontánea.

**Sístole auricular.**

Se produce cuando se contraen las aurículas y la sangre pasa a los ventrículos que se encontraban vacíos.

**Diastole.**

Las aurículas y los ventrículos se dilatan, al relajarse la musculatura, y la sangre entra de nuevo a las aurículas.

**Arterias.**

Las arterias son vasos de paredes gruesas que contienen, además de algún músculo liso, un gran componente de fibras de elastina y colágeno. Las fibras de elastina permiten a las arterias estirarse dos veces su longitud de descarga, expandirse para aceptarla y almacenar de manera temporal parte de la sangre que expulsa el corazón durante la sístole, y entonces, por retroceso pasivo, suministrarla a los órganos durante la diástole.

**Gasto cardíaco.**

El gasto cardíaco, es decir, litros de sangre que se bombean por cada ventrículo por minuto. Se ajusta en forma continua para que el sistema car-

diovascular opere y cumpla con las necesidades de transporte sanguíneo del organismo en todo momento. El gasto cardíaco es el producto de la frecuencia cardíaca y el volumen sistólico ( $CO = HR \times SV$ ). Por tanto, los cambios en el gasto cardíaco deben producirse por modificaciones en la frecuencia cardíaca o volumen sistólico, o ambos.



# Apéndice B

## Electrocardiograma y Electrograma intracavitatorio.

### B.1 Electrocardiograma.

La corriente eléctrica se propaga hacia los tejidos adyacentes del corazón, entre ellos la superficie de la piel. De tal manera, que si se colocan electrodos en la superficie de la piel, en lados opuestos del corazón es posible registrar los potenciales eléctricos, es decir, en arreglos conocidos como derivaciones.

Al registro de los potenciales eléctricos se le conoce como **electrocardiograma** [10].

Las derivaciones forman un circuito con el cuerpo y el electrocardiografo, que es un dispositivo diseñado para mostrar la dirección y la magnitud de las corrientes eléctricas del corazón. El electrocardiógrafo obtiene las resultantes de todos los vectores que se generan y que son medidos por los electrodos. La disposición de los electrodos la determina el tipo de derivación escogida por el médico que este realizando el estudio.

- Derivaciones bipolares de las extremidades: El término bipolar quiere decir que el electrocardiograma se registra a partir de electrodos colo-

cados en las extremidades, y no sobre la superficie corporal del corazón.

- Derivación I: El terminal negativo del electrocardiograma se conecta al brazo derecho y el terminal positivo al brazo izquierdo. El electrocardiografo registrará una señal positiva debido a que el brazo derecho es electronegativo con respecto al brazo izquierdo.
  - Derivación II: El terminal negativo se conecta al brazo derecho y el terminal positivo a la pierna izquierda. Por lo que cuando el brazo derecho es negativo respecto a la pierna izquierda entonces el electrocardiografo registra una señal positiva.
  - Derivación III: Se conecta el terminal negativo al brazo izquierdo y el terminal positivo del electrocardiografo a la pierna izquierda, así que el electrocardiografo registrará una señal positiva cuando el brazo izquierdo es negativo con respecto a la pierna izquierda.
- Derivaciones unipolares ampliadas de las extremidades: Dos de las extremidades se conectan mediante resistencias eléctricas al terminal negativo del electrocardiografo y la tercera extremidad se conecta al terminal positivo. Cuando el terminal positivo esta en el brazo derecho la derivación se le llama VR, cuando se conecta al brazo izquierdo se le llama VL y si se coloca en la pierna izquierda la derivación es conocida como VF.

Un electrocardiograma clínico comprende el registro de 12 derivaciones: tres derivaciones estándar de las extremidades (I, II, III), seis derivaciones precordiales (V1-V6), y tres derivaciones aumentadas de las extremidades (aVR, aVL, aVF). Las derivaciones precordiales registran los potenciales de seis puntos específicos del tórax en relación con un potencial de referencia.

En la figura B.1 se muestra las derivaciones electrocardiográficas [38].

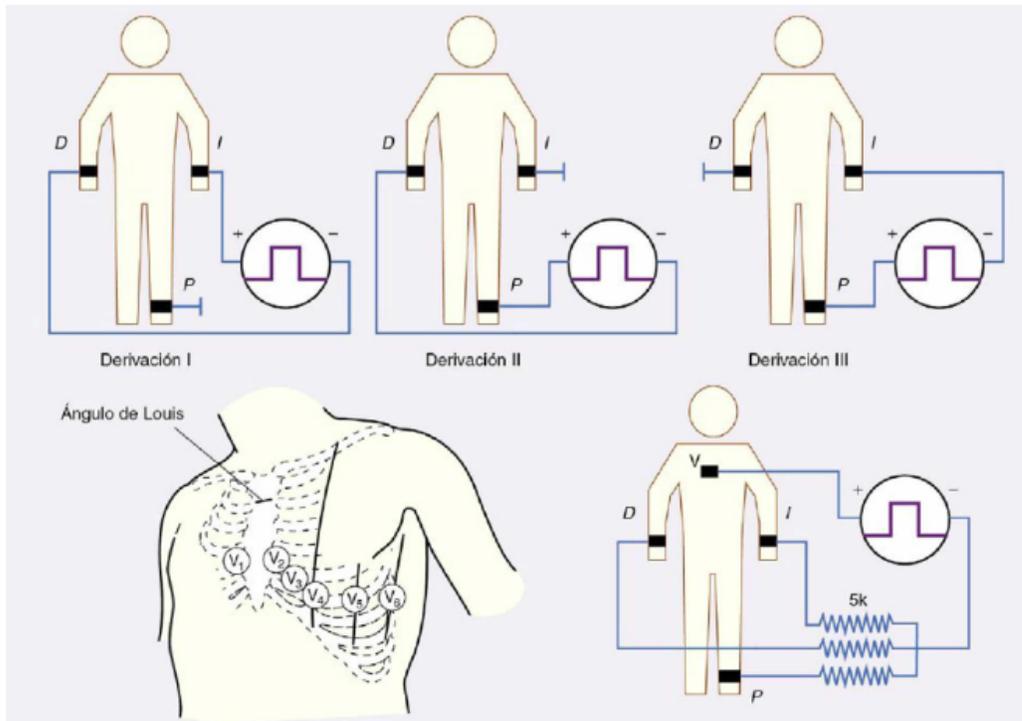


Figura B.1: **Superior.** Conexiones de los electodos para registrar las derivaciones estándar de las extremidades, I, II y III. Las letras D, I y P indican la posición de los electodos en el brazo derecho, el brazo izquierdo y el pie izquierdo, respectivamente. **Inferior.** Posiciones de los electodos y conexiones eléctricas para registrar una derivación precordial. **Izquierda.** Posición del electodo explorador (V) para las seis derivaciones precordiales. **Derecha.** Conexiones para formar la terminal central de Wilson para registrar una derivación precordial (V). Fuente: Robert O. Bonow, Douglas L. Mann, Douglas P. Zipes, Peter Libby. Braunwald Tratado de Cardiología. 2013.

### B.1.1 Características del electrocardiograma.

El electrocardiograma normal esta formado por una onda P, un complejo QRS y una onda T.

La activación de las aurículas esta representada por la onda P, una vez que se genera el impulso eléctrico en el nodo SA se propaga a través de los tejidos de las aurículas, propagándose por la cresta terminal avanzando en dirección anterior hacia la porción inferior de la aurícula derecha. Existen varias rutas de propagación descritas en [39]. Los valores normales de los intervalos y de las ondas electrocardiograficas en adultos se muestran en el cuadro B.1.

Cuadro B.1: Intervalos y ondas electrocardiograficas normales en un adulto. Fuente: Robert O. Bonow, Douglas L. Mann, Douglas P. Zipes, Peter Libby. Braunwald Tratado de Cardiología. 2013.

Onda o Intervalo	Duración <i>ms</i>
Onda P	< 120
Intervalo PR	< 200
Complejo QRS	110 – 120
Intervalo QT	≤ 440 – 450

La primera parte de la onda P representa la activación de la aurícula derecha, la sección media representa la parte final de la activación auricular derecha y el inicio de la activación auricular izquierda. La porción final representa la culminación de la activación auricular izquierda. El nodo AV se activa cuando se esta inscribiendo la porción media de la onda P y esta activación prosigue lentamente hacia los ventrículos durante la porción final de la onda P. La onda TP representa la recuperación de las aurículas. Esta onda se inscribe al mismo tiempo en que va sucediendo la despolarización ventricular, representada en el complejo QRS, y por lo tanto no se observa en el ECG normal. Es posible observarla en individuos con bloqueo AV de primer grado o completo.

El intervalo PR se mide desde el inicio de la onda P hasta el comienzo del complejo QRS, exista o no onda Q. En algunos casos de necrosis la onda Q no se observa ya que esta expresa la ausencia de vectores de despolarización en

la zona afectada, poniendo de manifiesto fuerzas opuestas a las generadas por dicha zona en condiciones normales. Por lo que el intervalo PR mide el tiempo entre el comienzo de la activación del miocardio auricular y el ventricular, es decir, el tiempo que tarda el impulso eléctrico en viajar desde el nodo SA hasta las fibras musculares del ventrículo. Además representa el retraso fisiológico del impulso sinusal en el nodo AV. El complejo QRS representa la activación de los ventrículos. Por convención toda onda negativa al comienzo del complejo QRS es llamada Q. La primera deflexión positiva representa la onda R, exista o no onda Q, además si una deflexión negativa sigue a una positiva, esta deflexión negativa representa a la onda S. El intervalo QRS es una medida fiel del tiempo de duración de la activación ventricular. El segmento ST es el intervalo entre el final de la activación ventricular y el comienzo de la recuperación ventricular. El sitio de unión entre el complejo QRS y el segmento ST se conoce como J y se utiliza para determinar si el segmento ST esta elevado o deprimido con respecto a la línea base del ECG.

La onda T representa la repolarización de los ventrículos [27].

## B.2 Electrograma intracavitatorio.

Al registro de los potenciales eléctricos tomados directamente del miocardio se le denomina electrograma, estos son útiles por su capacidad de diagnóstico de la fuente de activación. Puede registrarse de forma unipolar o bipolar. Los electrogramas unipolares contienen una combinación de eventos eléctricos locales y distantes, la contribución de los eventos distantes es inversamente proporcional a la raíz cuadrada de la distancia al electrodo explorador.

El electrograma bipolar corresponde con la diferencia entre dos electrogramas unipolares en cada uno de los puntos donde se sitúan los electrodos.

El electrograma ventricular está compuesto por la contribución de dos

tipos de eventos: eventos eléctricos de campo cercano y eventos eléctricos de campo lejano.

- **Eventos eléctricos de campo cercano:** Son las contribuciones al electrograma por parte de la despolarización y repolarización ventricular. Se denomina onda R a la zona de la señal correspondiente a la despolarización y onda T a la repolarización.
- **Eventos eléctricos de campo lejano:** Son las contribuciones al electrograma por parte de la despolarización y repolarización auricular. A la despolarización de la aurícula se le llama comúnmente onda P.

La despolarización auricular (onda P) indica el inicio del ciclo cardíaco. La onda R, resulta de la despolarización ventricular. Sus características, periodo, inverso y frecuencia, se utilizan para determinar la longitud de ciclo e identificador de posibles arritmias. Por ejemplo, un ciclo muy lento puede ser clasificado como bradicardia, un ciclo muy rápido como taquicardia y un ciclo rápido, desorganizado y caótico como fibrilación [40].

En la figura B.2 se muestra las señales eléctricas correspondientes a los intervalos de polarización y despolarización de los ventrículos y las aurículas [41].

### B.2.1 Nomenclatura de los electrodos usados en EGM.

- **HRA:** Supervisa la actividad del nodo SA.
- **HBE:** Se coloca a través de la válvula entre la aurícula y el ventrículo y es capaz de detectar la activación local a partir de la aurícula, haz de His y el ventrículo. Se evalúan las propiedades de conducción desde las aurículas hasta el ventrículo.

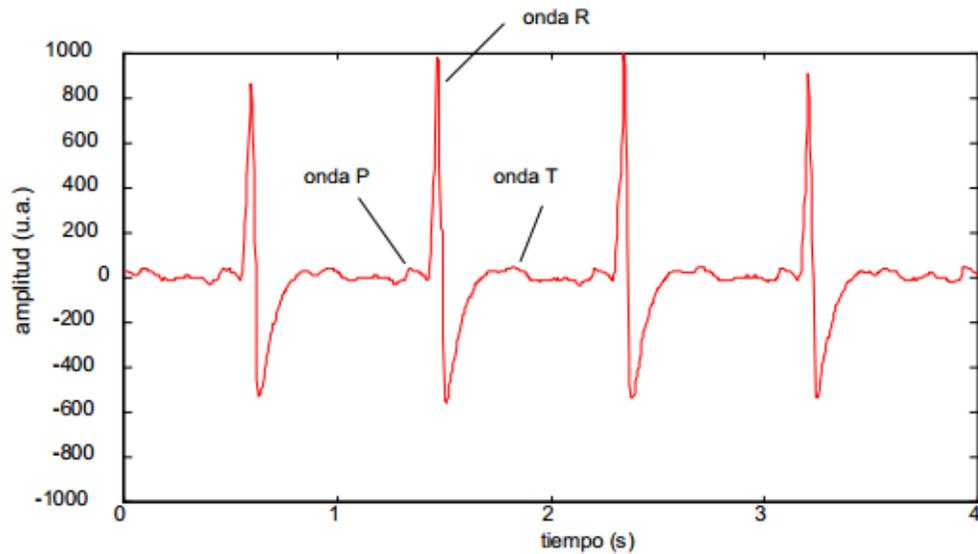


Figura B.2: Morfología de un EGM unipolar correspondiente a un ritmo sinusal (amplitud en unidades arbitrarias). Fuente: José Millet Roig. Estudio de las técnicas para el diagnóstico e identificación de fibrilación ventricular y otras arritmias malignas en el ámbito de los desfibriladores automáticos externos e implantables. PhD thesis, Universitat Politècnica de València., 1997.

- **RVA:** Se coloca en el vértice del ventrículo derecho para supervisar la actividad eléctrica del ventrículo.



# Apéndice C

## Stateflow

Stateflow utiliza una variante de la notación máquina de estado finito para crear diagramas de flujo de estados. Un diagrama de flujo de estados es una representación gráfica de una máquina de estados finitos donde los estados y transiciones forman los componentes básicos del sistema de construcción.

Stateflow permite la representación de jerarquía de estados, el paralelismo, entre otras representaciones. La jerarquía de estados le permite organizar los sistemas complejos mediante la definición de una estructura de objeto padre/hijo. Por ejemplo, puede organizar los estados dentro de otros estados de mayor nivel. Un sistema con paralelismo puede tener dos o más estados ortogonales activos al mismo tiempo.

Este apéndice esta basado en [35] y solo pretende ser una iniciación de los conceptos necesarios para comprender el sistema que en el presente trabajo de grado se propone.

### C.1 Estados.

Un estado describe un sistema orientado a eventos, la actividad o inactividad de los estados es de forma dinámica basados en los cambios, eventos y

condiciones. Stateflow ofrece dos tipos de estados: paralelos (AND), y estados exclusivos (OR).

## C.2 Transiciones.

Una transición es un objeto gráfico que, en la mayoría de los casos, vincula un objeto a otro. Un extremo de una transición está unido a un objeto de origen y el otro extremo a un objeto de destino. La fuente es donde comienza la transición y el destino es donde termina la transición. Una etiqueta de transición describe las circunstancias en las que el sistema se mueve de un estado a otro. Siempre es la ocurrencia de algún evento que activa una transición.

## C.3 Eventos.

Los eventos son objetos no gráficos y por tanto no estarán directamente representados en la chart. Todos los eventos que afectan el diagrama de flujo de estados deben definirse. La ocurrencia de un evento puede desencadenar una transición a ocurrir o puede desencadenar una acción a ejecutar. Los eventos se crean y modifican utilizando el Explorador de Stateflow.

En las propiedades se puede definir un evento como: **Local** en el diagrama de flujo de estados, es un **entrada** al diagrama de flujo de estados de su modelo de Simulink, o es una **salida** del diagrama de flujo de estados de su modelo de Simulink. También puede exportar un destino externo al diagrama de flujo de estados o al modelo de Simulink, e importado código fuente de forma externa al modelo Stateflow o al diagrama de Simulink.

### C.3.1 Crear eventos en el diccionario de datos.

Utilizando el Editor de Stateflow se agregan eventos.

Para añadir un evento:

1. Seleccione el evento, en el submenú de eventos, seleccione **Add** del editor Stateflow.
2. Utilice el diálogo de eventos para establecer las propiedades del nuevo evento.

También se usa el Explorador de Stateflow para crear eventos:

1. Seleccione Explorer en el menú Herramientas del editor de Stateflow.
2. Seleccione el objeto (máquina de estados, un gráfico o estado) en el panel de jerarquía de objetos del Explorador.
3. Seleccione Añadir Evento en menú del Explorador. Stateflow agregará una definición predeterminada para el nuevo evento en el diccionario de datos y muestra una entrada para el nuevo evento en el panel de contenido del explorador.
4. Ahora se pueden establecer las propiedades del nuevo evento.

### C.3.2 Propiedades del evento.

- **Nombre del evento:** Permite identificar eventos de forma inequívoca.
- **Event Scope:** Este evento especifica dónde se origina un evento.
  - **Local:** Un evento local es un evento que tiene su origen en una máquina de estado.

- **Input from Simulink:** Este tipo de evento se origina en un bloque Simulink y se difunde en otro. El primer bloque puede ser cualquier tipo de bloque de Simulink. El segundo bloque debe ser un bloque gráfico.
  - **Output to Simulink:** Se origina en un bloque Simulink y se difunde en otro. El primer bloque es un bloque gráfico. El segundo bloque puede ser cualquier tipo de bloque de Simulink.
  - **Exported:** Un evento exportado es un evento de flujo de estados que pueden ser transmitido por código externo integrado en tiempo real o de forma independiente.
  - **Imported:** Un evento importado es un evento definido externamente que pueda ser transmitido por una máquina de estado incrustado en el código externo.
- 
- **Event Trigger:** Especifica el tipo de señal que desencadena un evento de entrada o salida.
  - **Event Index:** Esta propiedad sólo se aplica a los eventos de entrada. Se asocia un evento de entrada con una señal de control que se puede utilizar para desencadenar el evento.
  - **Event Port:** Esta propiedad sólo se aplica a los eventos de salida. Se asocia un evento de salida con un puerto que da salida a una señal de control usada para activar el evento.
  - **Event Description:** Permite almacenar una breve descripción de los acontecimientos en el diccionario de datos.
  - **Event Documentation:** Permite incorporar enlaces a la documentación en línea para los eventos definidos por el usuario.

- **Naming Events:** Son eventos que permiten hacer referencia a determinados eventos. Puede asignar un nombre a un evento mediante el establecimiento de su propiedad Name.
- **Defining Local Events:** Un evento local es un evento que puede ocurrir en cualquier parte de una máquina de estados. Para definir un evento como local, se establece su propiedad Scope en Local.
- **Defining Input Events:** Un evento de entrada se produce fuera del gráfico y sólo es visible en ese gráfico. Para definir un evento como un evento de entrada, establezca su propiedad Input from Simulink. Se pueden definir varios eventos de entrada para un gráfico. Stateflow añade un puerto de activación.
- **Definición de eventos de salida:** Es un evento que ocurre en un gráfico específico. Para definir un evento como un evento de salida, establezca su propiedad como Output to Simulink. Se pueden definir varios eventos de salida de un gráfico.
- **Especificación de los Trigger Types:** Un evento Trigger o desencadenador se define cómo las señales de control de eventos de disparo de entrada y salida asociados con un gráfico. Puede especificar cualquiera de los tipos de desencadenantes:
  - Rising Edge: Un nivel creciente de la señal de control activa el evento correspondiente.
  - Falling Edge: Un nivel que cae sobre la señal de control activa el evento.
  - Either Edge: Un cambio en el nivel de la señal activa el evento.

En todos los casos, la señal debe cruzar 0 para constituir un disparo válido.

## C.4 Acciones.

### C.4.1 Tipos de acciones.

Se pueden etiquetar acciones que se dividen en acciones de estado y acciones de transiciones.

#### Acciones de estado.

Los estados llevan a cabo acciones a través de cuatro tipo de acciones a saber: entry, during, exit, bind, and on event\_name. Y siguiendo el formato siguiente:

```
name/
entry:entry actions
during:during actions
exit:exit actions
bind:data\_name, event\_name
on event\_name:on event\_name actions
```

#### Acciones de Transiciones.

Los tipos de acciones siguen la notación etiqueta con este formato general:

```
event_trigger [ condition ] { condition_action } / transition_action
```

- **Eventos activadores:** No tienen ningún carácter especial que los distinga o separe de otras acciones en una etiqueta de transición. Especifica un evento que desencadena la transición, su especificación es opcional, sino se especifica la transición se inicia tras la ocurrencia de cualquier evento.

- **Condiciones:** Se identifica en la sintaxis por estar definido entre corchetes además se pueden especificar condiciones mediante expresiones Booleanas con la finalidad de que se produzca la transición cuando la expresión especificada sea verdadera.
- **Acciones de condición:** Identificadas en la sintaxis por estar especificadas entre llaves, estas se ejecutan tan pronto se evalúa la condición como verdadera. Si no se especifica ninguna condición, una condición implícita se evalúa como verdadera y se ejecuta la acción de condición.
- **Acciones de transición:** El carácter especial para identificarla en una barra y se ejecuta después que se ha determinado que el destino de la transición es válido.

## C.5 Datos

Los objetos de datos se utilizan para almacenar valores numéricos para referencia en el diagrama de flujo de estados, son objetos no gráficos y por lo tanto no se representan directamente en la figura. Los objetos de datos se crean y modifican utilizando el Explorador de Stateflow. Los objetos de datos pueden ser del tipo: **Local** en el diagrama de flujo de estados, una **entrada** al diagrama de flujo de estados de su modelo de Simulink, una **salida** del diagrama de flujo de estados de su modelo de Simulink, datos temporales, **definido** en espacio de trabajo de MATLAB, una **constante**. Se puede exportar datos a un (código) destino externo al diagrama de flujo de estados y el modelo Simulink, también se puede importar de una fuente de código externo al diagrama de flujo de estados y el modelo Simulink.

## C.6 Transiciones predeterminadas.

Especifican que estado estará activo cuando hay ambigüedad entre dos o más estados (OR).

## C.7 Etiquetado de estados

La etiqueta de un estado especifica su nombre y acciones que una máquina de estado toma al entrar o salir del estado o mientras que el estado está activo.

## C.8 Propiedades de los estados.

El cuadro de diálogo **State Properties Dialog** permite ver y cambiar las propiedades de un estado. Para mostrar el cuadro de diálogo para un estado en particular, seleccione **Properties** en el menú del estado o haga clic en la entrada del estado en el panel de contenido Explorer.

## C.9 Acciones de estados.

### C.9.1 Acciones de entrada.

Una acción de entrada es una acción ejecutada por una máquina de estado cuando entra en un estado en particular como resultado de tomar una transición a ese estado. Para especificar la acción de entrada que deben adoptarse para un estado dado, se debe añadir un bloque de entrada a la etiqueta del estado. Un bloque de entrada comienza en una nueva línea y se compone de la palabra clave acción de entrada, la `entry` o `en`, seguido de dos puntos, seguido de una o más declaraciones de acción en una o más líneas. Debe separar declaraciones en la misma línea por una coma o punto y coma. También

puede iniciar una acción de entrada de un estado en la misma línea que el nombre del estado. En este caso, comenzará la acción de entrada con una barra inclinada (/) en lugar de la palabra clave de entrada.

### **C.9.2 Acciones de salida.**

Es una acción ejecutada por una máquina de estado cuando se sale de un estado como resultado de tomar una transición desde el estado o la ocurrencia de un evento. Para especificar una acción de salida para un estado, agregue un bloque de salida a la etiqueta del estado. El formato de un bloque de salida es la misma que la de un bloque de entrada, excepto que el bloqueo de salida comienza con la palabra clave de exit o ex.

### **C.9.3 Acciones durante.**

La acción durante es una acción que ejecuta una máquina de estado, mientras que un estado esta activo, es decir, después que la máquina de estado ha entrado en el estado y no hay una transición válida fuera del estado. Para especificar la acción durante, añada un durante al bloqueo de la etiqueta del estado. El bloque durante tiene el mismo formato que un bloque de entrada, comienza con la palabra clave during o du.

### **C.9.4 Acciones on-event.**

Una acción on-event es una acción que toma una máquina de estado cuando un estado activo y uno o más eventos de un tipo específico ocurre. Para especificar un controlador de eventos para un estado, agregue un bloque en función del evento al estado. El bloque tiene el mismo formato que un bloque de acción de entrada, excepto que comienza con la palabra clave, on event, seguido por el nombre del evento, seguido de dos puntos, por ejemplo

en `on ev1: exit();`

Una máquina de estados puede responder a varios eventos, ya sea con la misma o diferentes acciones, cuando un estado esta activo. Si desea que más de un tipo de evento pueda activar la misma acción, especifique la palabra clave como `on event`, donde los acontecimientos es una lista separada por comas de los eventos que desencadenan las acciones, por ejemplo, sobre el `on ev1, ev2: exit();`

Distintos eventos pueden activar diferentes acciones, cada uno especificando la acción para un evento en particular o un conjunto de eventos, por ejemplo, en `on ev1: action1(); on ev2: action2(); on ev3, ev4: exit();`

## C.10 Creando una chart.

Tras crear un modelo de Simulink, como en la figura C.1.

Se puede observar en la ventana de Simulink la chart de Stateflow mostrada en la figura C.2.

Al hacer clic en la chart en su interior en su lado izquierdo se encuentra el menú de edición señalado en la figura C.3.

Haciendo clic sobre en el área de texto es posible cambiar el nombre de la chart. En el menú de Simulink se guarda el modelo para salvar todos los cambios. Ver figura C.4.

Para crear estados en el menú se selecciona el botón estado y se arrastra hasta el área de trabajo de la chart.

A cada estado se le puede dar un nombre, haciendo clic sobre el signo de interrogación que se muestra en la esquina superior izquierda del estado.

Stateflow tiene un concepto muy importante referido a las jerarquías de los estados involucrados en un sistema. Se pueden crear subestados y dentro de estos estados hijos, así como grupos de estados.

Un subestado es un estado que puede estar activo sólo cuando su estado

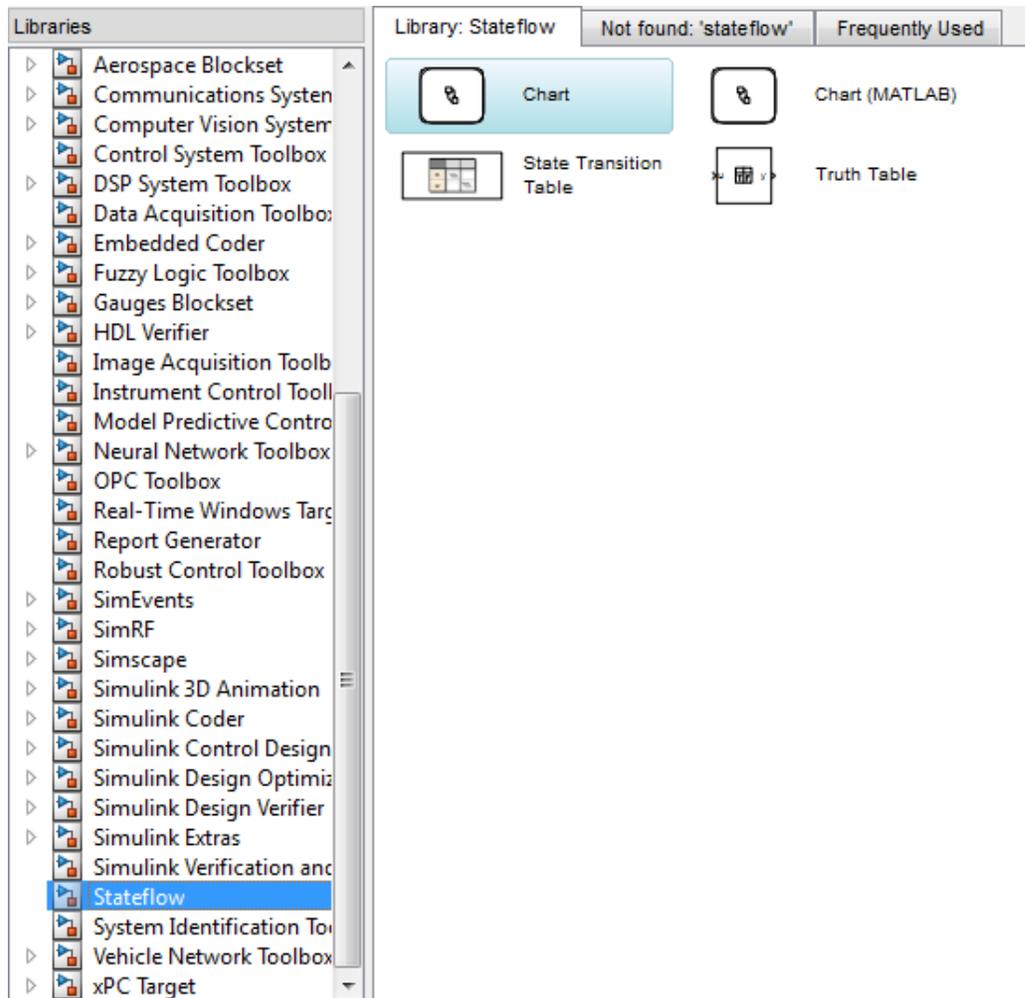


Figura C.1: Creando un modelo en Simulink.

padre esta activo. Los estados que tienen subestados son conocidos como super estados.

Para crear un subestado, haga clic en la herramienta de estado y arrastre un nuevo estado en el estado que será el super estado.

Stateflow crea el subestado en el estado padre especificado.

Para cambiar la paternidad de un subestado, arrástrelo desde su matriz

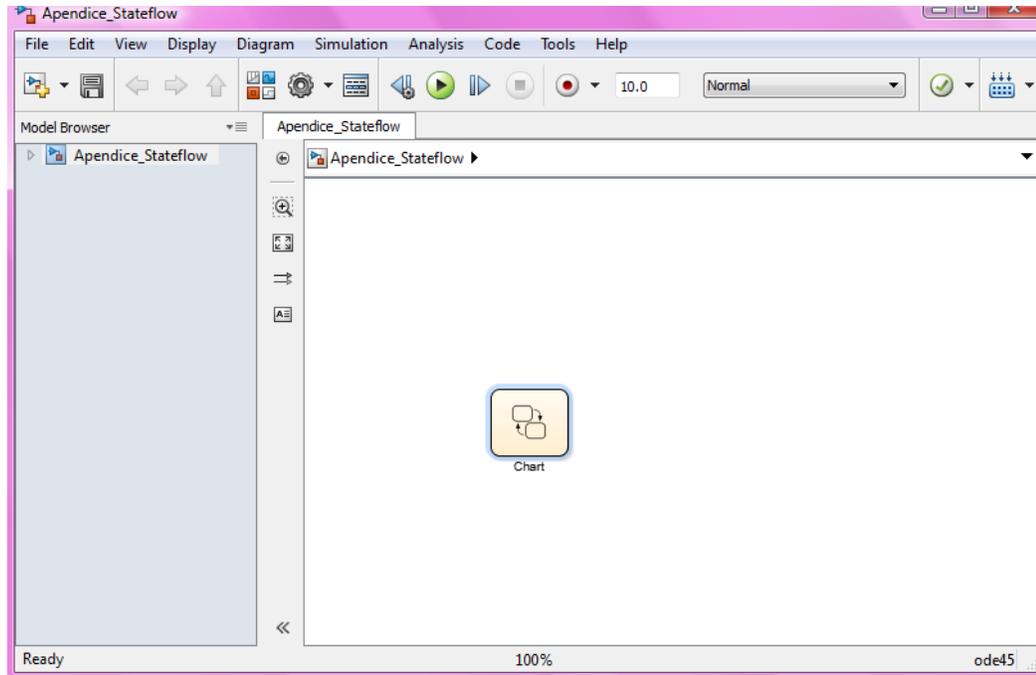


Figura C.2: Chart en Simulink.

actual en el diagrama de estados y soltarlo en su nuevo padre.

El tamaño del estado padre debe ser lo suficientemente grande para albergar a todos sus subestados. Por lo tanto, puede que tenga que cambiar el tamaño de un estado padre antes de arrastrar un nuevo subestado.

La figura C.5 muestra el resultado de realizar los pasos anteriores, se muestra una descomposición en paralelo para el estado AVI y una descomposición tipo OR para los estados st1 y st2.

En el menú del model explorer se pueden agregar eventos y cambiar sus propiedades como lo muestra la figura C.6.

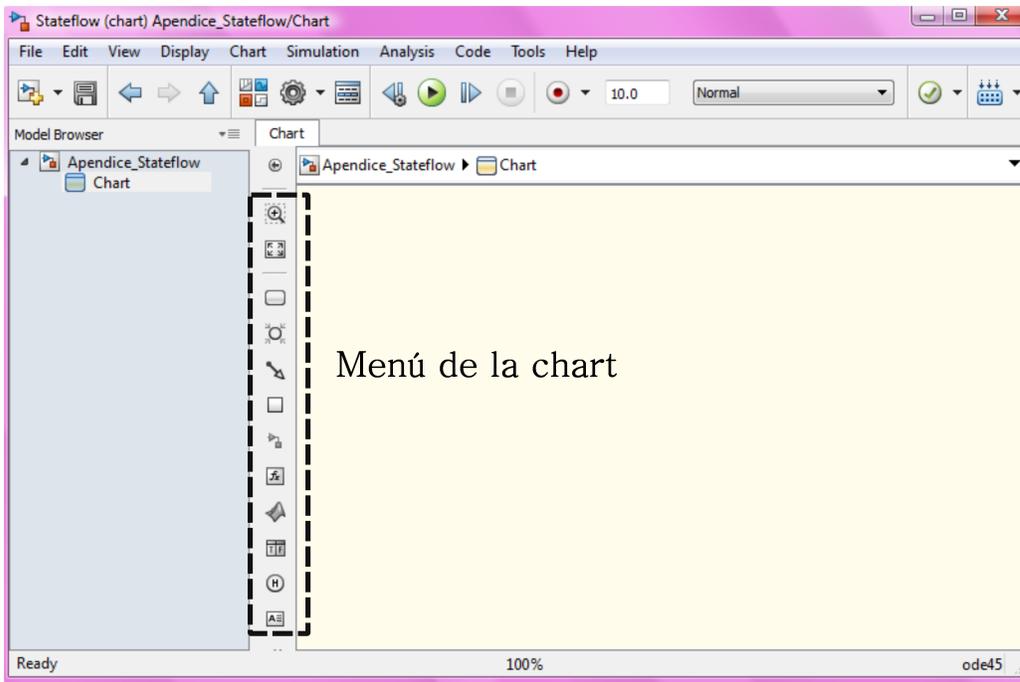


Figura C.3: Menú de la chart de Stateflow.

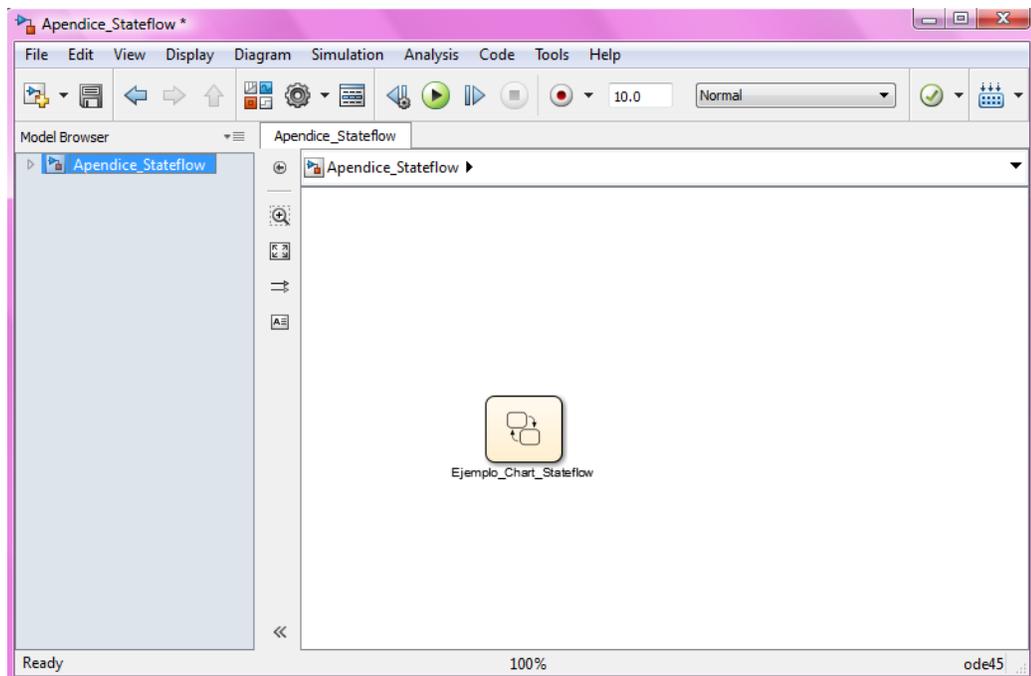


Figura C.4: Cambiando y guardando nombre de chart y modelo.

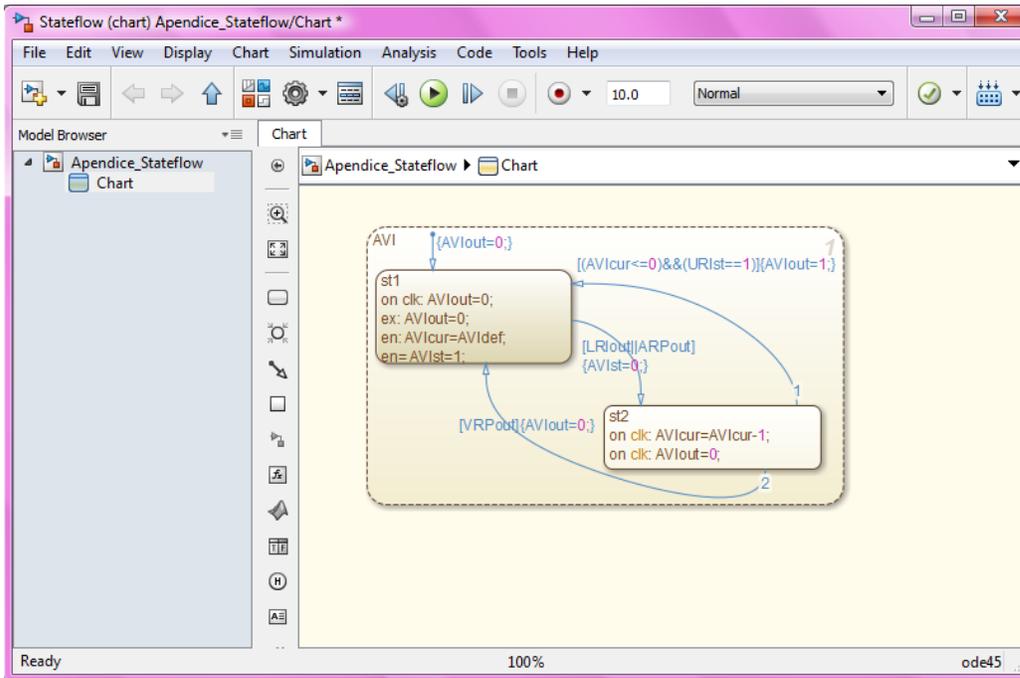


Figura C.5: Model explorer

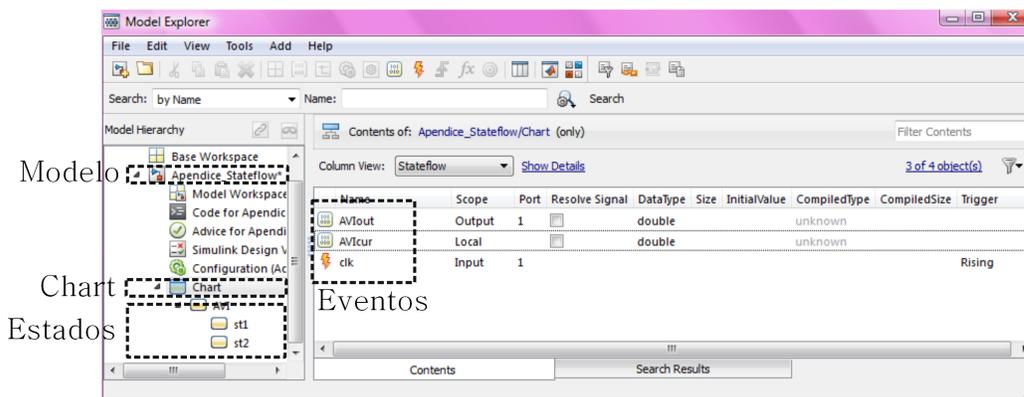


Figura C.6: Model explorer