

Dispositivo de monitorización de la señal ECG de animal de laboratorio para la adquisición de imágenes médicas con sincronismo cardíaco

B. Velasco¹, R. Chil^{1,2}, M. Desco^{1,2}, J.J. Vaquero^{1,2}

¹Departamento de Bioingeniería e Ingeniería Aeroespacial, Universidad Carlos III de Madrid

²Unidad de Medicina y Cirugía Experimental, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

Resumen

Se describe la implementación de un dispositivo para la monitorización de la señal cardíaca de pequeños animales de laboratorio (rata y ratón), capaz de generar una señal de sincronismo para la adquisición de imágenes “ECG-gated” prospectivas en sistemas tomográficos PET/CT. Se explican brevemente los beneficios de las técnicas de imagen con sincronismo cardio-respiratorio y se describe la implementación del sistema y su programación.

1. Introducción y motivación

La imagen médica en pequeño animal es una herramienta ampliamente utilizada en la investigación biomédica. Son de especial interés los estudios del corazón, ya que muchos tratamientos y evaluaciones de fisiopatologías cardiovasculares pueden ser estudiadas en roedores [1][2]. Sin embargo, estos ensayos presentan un problema por la introducción de artefactos debido al movimiento correspondiente a los ciclos cardíaco y respiratorio. Para evitar este inconveniente han sido desarrolladas técnicas de imagen “gated” o sincronizadas. En el caso del ciclo respiratorio, existen desde técnicas prospectivas de adquisición mediante respiración forzada [3] hasta técnicas retrospectivas de reconstrucción de imagen mediante correlación de fase [4].

La motivación de este proyecto radica en la necesidad de obtener imagen médica con las técnicas comunes (CT, PET, SPECT o IRM) sincronizada con el ciclo cardíaco. Esto permite, en primer lugar, evitar el artefacto por movimiento, obteniendo imágenes de mayor calidad, y en segundo lugar, visualizar el corazón en la fase deseada, funcionalidad necesaria en el diagnóstico ya que la morfología sufre variaciones apreciables durante el ciclo. Se desea también disponer de la señal de ECG, que puede resultar de interés para algunos estudios [5].

Se busca desarrollar un dispositivo que permita realizar sincronismo prospectivo, en el que a partir de la información de la señal cardíaca monitorizada se obtenga la imagen libre de artefactos y sincronizada, en contraposición con las técnicas retrospectivas. Se ha demostrado que en imagen mediante CT existen diferencias significativas en la dosis de radiación recibida mediante estas dos técnicas, que es menor en las primeras por el tiempo de exposición requerido [6]. Por tanto,

existe en este aspecto una ventaja de las técnicas prospectivas frente a las retrospectivas.

Por todo esto, el dispositivo deberá ser capaz de procesar ritmos cardíacos de hasta 800 latidos por minuto, utilizando tan solo tres electrodos, y ser compatible con el sistema de adquisición de imagen que se esté utilizando. En esta primera implementación se trabajará con sistemas PET/CT exclusivamente, dejando la compatibilidad con RM para una próxima evolución del prototipo.

Es también un objetivo del proyecto implementar un aparato robusto, de tamaño y coste reducidos.

2. Materiales

Para el presente trabajo se han utilizado tres dispositivos electrónicos: una placa Arduino Uno como unidad de control, un conversor analógico-digital ADS1298 de Texas Instruments para digitalizar las señales fisiológicas, y una pantalla táctil resistiva TFT de 4.3 pulgadas acoplada a un chip FT800 de FTDI, como interfaz de usuario.

2.1 Procesador

Arduino Uno es una placa controladora basada en el microprocesador ATmega328. Este chip soporta comunicación mediante I2C, USART y SPI, siendo este último el método utilizado en el presente trabajo. Al ser un dispositivo “open source hardware” la información es abundante y de fácil acceso, lo que facilita el desarrollo y la comunicación con múltiples periféricos. Es destacable también el bajo coste de la placa de desarrollo.

2.2 Conversor analógico/digital

El ADS1298 es un front-end específico para registrar la señal de ECG, y cuenta con 8 canales de muestreo simultáneo de 24 bits de resolución, consumiendo una potencia de 0.75 mW/canal. La frecuencia de muestreo es programable, pudiendo alcanzar 32 KHz. Dispone además de un sistema de acondicionamiento de señal que incluye amplificadores de ganancia programable, para cada canal, permitiendo ganancias de entre 1 y 12. La ganancia afecta la relación señal/ruido, que es de especial importancia en esta aplicación dada la pequeña magnitud de estas señales.

Este conversor tiene además recursos propios específicos para la monitorización de ECG, como por ejemplo detector de pulso y detector de desconexión de electrodos, señales de test, medidor de respiración y oscilador integrado.

2.3 Interfaz de usuario

Está formada por el conjunto de la pantalla y el controlador gráfico (pantalla TFT y controlador FT800), integrado bajo el nombre de Gameduino2. Este dispositivo es, al igual que Arduino Uno, “open source hardware”.

La pantalla es táctil resistiva de 4.3 pulgadas y 480x272 píxeles.

El FT800 es un EVE (Embedded Video Engine), que utiliza una arquitectura orientada a objeto para facilitar la creación de HMIs (Human-Machine Interface) de alta calidad. Se comunica mediante SPI y tiene librerías propias, distribuidas bajo licencia “open source”, que son integradas con facilidad en el entorno de desarrollo del Arduino.

2.4 Electrodo

En pequeño animal se utiliza la configuración de Einthoven (tres electrodos, uno de referencia y dos de lectura) para la monitorización de ECG. Suelen ser de tipo aguja, lo que implica que para la realización de la imagen CT debe prestarse especial cuidado al elegir el material de los electrodos, dado que la mayoría de metales y aleaciones causan artefactos en la imagen. En el caso de resonancia magnética debe utilizarse un metal o aleación no ferromagnética. Estos electrodos pueden incorporar una impedancia de protección del sujeto monitorizado.

3. Métodos

Utilizando la terminología del protocolo SPI el dispositivo consta de tres elementos, un “master”, el Arduino Uno, y dos “esclavos”, el ADS1298 y el Gameduino2. Toda la programación se hace a través de la interfaz de programación de Arduino, en lenguaje similar a C. El Arduino realiza la configuración de los pines necesarios y el modo requerido para los mismos (input/output), y maneja las librerías del Gameduino2 para establecer comunicación entre el master y este esclavo; la frecuencia de refresco de la pantalla es de 60 Hz.

En el ADS1298, se ajusta la ganancia en seis, se selecciona el modo de alta resolución, y se utilizan 2 de los 8 canales disponibles, a frecuencia de muestreo de 500 Hz por canal, totalizando 1000 muestras/segundo. El resto de los canales se reservan para una futura ampliación de las funcionalidades del dispositivo.

El bucle principal del programa está dividido en lectura de datos y representación de los mismos. Para la lectura de los datos el ADS1298 genera una interrupción que será atendida por el Arduino y que indica que ha terminado una conversión. Al activarse la rutina de interrupción se leen los datos a través del SPI y se almacenan en una

matriz. Esto ocurre cada 5 ms, durante un lapso de 800 ms.

Estos datos se envían al controlador del Gameduino2 que se encarga de mostrarlos por pantalla, después de escalarlos para ajustarlos a los ejes.

Paralelamente, Arduino realiza un procesado de los datos almacenados. Así, se incluye en el código un detector de los picos de onda R, y se indica a Arduino que genere un pulso analógico TTL que es enviado por uno de los pines a la máquina de imagen. Esta es la denominada señal de sincronismo (señal de “gating”). Variando el tiempo de retardo tras el que se envía el pulso puede sincronizarse esta señal con las diferentes fases del ciclo cardíaco. Este contador de picos de onda R también cumple la función de pulsímetro.

3.1 Sincronismo de procesos

La comunicación SPI puede tener distinta fase y polaridad, dependiendo del momento en que se leen los datos con respecto al pulso del reloj. En este caso el Gameduino2 y el ADS1298 emplean distintas configuraciones, lo que hace necesario reconfigurar el puerto al cambiar de un dispositivo a otro. El controlador de Arduino, ATmega328, permite el cambio en tiempo de ejecución, pero esto ralentiza el programa. Al disponer de un solo puerto SPI es necesario que los dos esclavos compartan el bus, por lo que no es posible realizar comunicaciones simultáneas. Esto supone que al interactuar con el Gameduino2 debemos desactivar la interrupción de nuevos datos del ADS1298; Este proceso dura alrededor de 15 ms y conlleva una pérdida de muestras de lectura, pero no representa un problema ya que es una cantidad pequeña (siete u ocho muestras).

En la figura 1 se muestra un esquema del hardware/software del dispositivo.

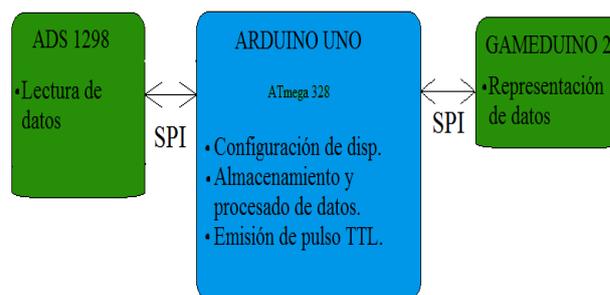


Figura 1. Esquema de Hardware y Software

4. Resultados

Una vez ensamblados los elementos descritos en las secciones anteriores se tiene como resultado un aparato compacto y robusto, que puede transportarse y utilizarse con facilidad. Todo el conjunto está alimentado desde la placa Arduino Uno.

El prototipo se ha ensayado conectando a la entrada la señal de ECG de un generador de onda (Rigol DG4162). Los resultados son los esperados, el número de BPM se corresponde con lo simulado y en la pantalla del sistema

se muestra la activación TTL en el momento seleccionado.

La figura 2 muestra una onda de ECG con sus fases.

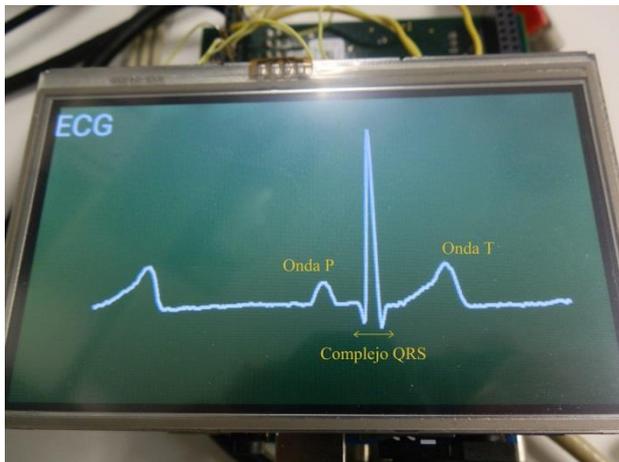


Figura 2. Fracción de una señal típica de ECG. Se muestran las diferentes ondas correspondientes a fases del ciclo cardíaco.

La figura 3 muestra una representación esquemática de las señales obtenidas en pantalla, en las que se aprecia el ECG arriba y los pulsos TTL abajo.

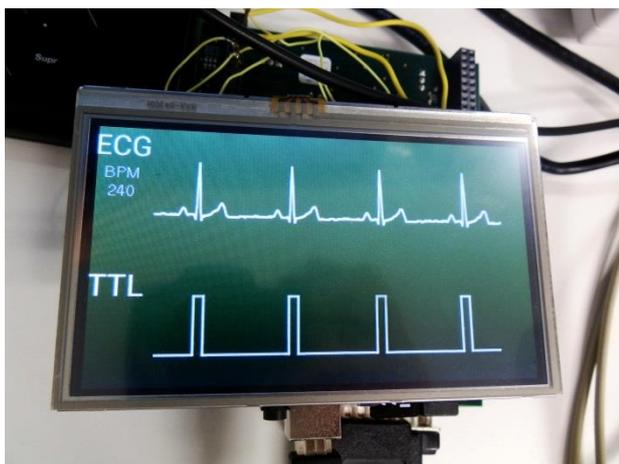


Figura 3. Representación de los datos medidos y sincronismo del pulso TTL para la adquisición de imagen.

El dispositivo proporciona una salida estable en un rango de frecuencia de 1 a 10 Hz, y en una amplitud de onda entre 2 y 40 mVpp.

5. Conclusiones y trabajo futuro

Las pruebas realizadas sobre este prototipo han dado unos resultados que nos permiten proponer esta solución como un método factible y accesible para la obtención de una señal de sincronismo cardíaca obtenida en animales de laboratorio válida para la implementación de la técnica de imagen sincronizada.

Por tratarse de un trabajo en curso, aún queda mucho margen para introducir mejoras: la primera sería la de

pasar a un sistema Arduino que soporte múltiples canales de SPI y así eliminar el problema de los sincronismos entre periféricos. También es necesario mejorar el sistema de contador de picos de onda R, haciéndolo más robusto frente a variaciones súbitas de frecuencia o amplitud. Además, sería posible aprovechar la funcionalidad táctil de la pantalla para permitir la selección de algunos parámetros (por ejemplo, ventana de tiempo mostrada) por parte del usuario.

Por último, deben realizarse pruebas de inmunidad frente al ruido. Las fuentes más comunes de ruido en la medida de ECG son el causado por la alimentación (50/60 Hz), la deriva de la línea base, de baja frecuencia y causado por derivas o movimientos en electrodos, y de alta frecuencia con origen en movimientos musculares.

Agradecimientos

Este Proyecto ha sido financiado por el Ministerio de Economía y Competitividad, RD12/0042/0057, y por el Ministerio de Ciencia e Innovación, TEC2011-28972-C02-01. Agradecemos el soporte técnico proporcionado por la división preclínica de SEDECAL S.A. (<http://www.sedecal.com>) durante el desarrollo de esta herramienta.

Referencias

- [1] S. Brunner, A. Todica, G. Böning, S.G. Nekolla, M. Wildgruber, S. Lehner, M. Sauter, C. Übleis, K. Klingel, P. Cumming, W.M. Franz, M. Hacker. Left ventricular functional assessment in murine models of ischemic and dilated cardiomyopathy using [18F]FDG-PET: comparison with cardiac MRI and monitoring erythropoietin therapy. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging Research* 2012, 2:43.
- [2] S. Gargiulo, A. Greco, M. Gramanzini, M.P. Petretta, A. Ferro, M. Larobina, M. Panico, A. Brunetti, A. Cuocolo. PET/CT Imaging in Mouse Models of Myocardial Ischemia. *Journal of Biomedicine and Biotechnology* Volume 2012 (2012), Article ID 541872.
- [3] Cavanaugh D, Johnson E, Price RE, Kurie J, Travis EL, Cody DD. In Vivo Respiratory-Gated Micro-CT Imaging in Small-Animal Oncology Models. *Molecular Imaging*. Vol. 3, No. 1, January 2004, pp. 55 – 62.
- [4] C Chavarrías, JJ Vaquero, A Sisniega, A Rodríguez-Ruano, ML Soto Montenegro, P García-Barreno and M Desco. Extraction of the respiratory signal from small-animal CT projections for a retrospective gating method. *Phys. Med. Biol.* 53 (2008) 4683–4695.
- [5] D. Ho, X. Zhao, S. Gao, C. Hong, D.E. Vatner, and S.F. Vatner Heart Rate and Electrocardiography Monitoring in Mice. *Current Protocols in Mouse Biology*. Mar 1, 2011; 1: 123–139.
- [6] Z Sun. Multislice CT angiography in cardiac imaging: prospective ECG-gating or retrospective ECG-gating? *Biomedical Imaging and Intervention Journal*. 2010 Jan-Mar; 6(1): e4.