



MEMORIAS
CONGRESO NACIONAL
DE INGENIERÍA
BIOMÉDICA

XXXVII CNIB 2014



MEMORIAS CONGRESO NACIONAL DE INGENIERÍA BIOMÉDICA

Memorias Congreso Nacional de Ingeniería Biomédica, año 1, No. 1, octubre 2014, es una publicación anual editada por la Sociedad Mexicana de Ingeniería Biomédica A.C., Plaza Buenavista, núm. 2, Col. Buenavista, Delegación Cuauhtémoc, C.P. 06350, México, D.F., Tel. +52 (555) 574-4505, www.somib.org.mx, correo-e: secretariado@somib.org.mx. Editor responsable: Elliot Vernet Saavedra. Reserva de Derechos al Uso Exclusivo No. 04-2015-020314332100-203, ISSN: 2395-8928, ambos otorgados por el Instituto Nacional de Derechos de Autor. Responsable de la última actualización de este número, Erika Romero Ruiz, calle Aquiles Serdan, núm. 368, Col. Santa María Azahuacan, Delegación Iztapalapa, C.P. 09500, México, D.F., fecha de última modificación 14 de mayo de 2015.

Las opiniones expresadas por los autores no necesariamente reflejan las posturas del editor de la publicación.

Se prohíbe la reproducción por cualquier medio sin el consentimiento de los titulares de los derechos de obra.

Proyecto apoyado por el CONACYT.

XXXVII CNIB 2014



SOMIB



Sociedad Mexicana
de Ingeniería Biomédica



ÍNDICE

CARTA DEL PRESIDENTE

**MESA DIRECTIVA, COMITÉ ORGANIZADOR,
COMITÉ CIENTÍFICO EVALUADOR**

PATROCINADORES

**TALLERES, CONFERENCIAS MAGISTRALES,
CONFERENCIAS, MESAS REDONDAS Y
EXPOSICIONES COMERCIALES**

TRABAJOS LIBRES

**CONCURSO ESTUDIANTIL
"DR. RAMÓN GONZÁLEZ CAMARENA"**

HOMENAJE



CARTA DEL PRESIDENTE

Estimados socios y colegas:

Agradezco a la mesa directiva, comité organizador y a los miembros de comité científico por su tiempo, esfuerzo y dedicación para la realización del XXXVII Congreso Nacional de Ingeniería Biomédica.

Este congreso está marcando historia en nuestra sociedad al romper record de asistencia de todos los congresos que se hayan realizado en los 37 años de realización del evento.

Para mi es un gusto saber que nos acompañaran profesionistas y estudiantes de todo el territorio nacional. La participación y el interés de todos ustedes como asistentes y como ponentes nos motiva a seguir trabajando, estamos haciendo lo mejor dentro de nuestras posibilidades para que este evento se desarrolle de lo mejor.

Es momento de darle vuelta a la página y dejar atrás la apatía del pasado y darle oportunidad al interés del futuro. El hecho de tener un record de asistencia muestra de manera contundente la necesidad que tenemos todos nosotros de valorarnos, organizarnos, agruparnos, conocernos, formar y ser ingenieros biomédicos que estén a la altura de los intereses y retos que nuestro país requiere para salir adelante.

En este sentido aprovecho para invitar a todos ustedes a participar en la sociedad de manera activa, sé que los intereses académicos, científicos o profesionales de cada uno son diferentes pero si logramos consolidar los esfuerzos e intereses dispersos estoy seguro que llegaremos a posicionar aún más nuestra disciplina y lograr que cada año el congreso nacional de ingeniería biomédica se posicione entre los mejores eventos de Latinoamérica y el mundo.

Hoy tenemos enfrente el 37 congreso nacional de nuestra sociedad, el magno evento que nos reúne año con año a los ingenieros biomédicos con nuestros amigos y colegas. Es el foro donde podemos compartir experiencias, enriquecernos con conocimientos entorno a nuestra disciplina y conocer las tendencias y trabajos de los diferentes actores de la ingeniería biomédica del país.

En esta ocasión contamos con ponentes tanto nacionales como internacionales que vienen a compartirnos un poco de sus grandes esfuerzos que realizan en el campo profesional. Les agradezco de antemano su colaboración con este evento.

Por otro lado contamos con la participación de la comunidad científica en ingeniería biomédica aportándonos casi 30 trabajos libres donde tendremos la oportunidad de escuchar sus desarrollos e investigación.

Los invito también a asistir a los trabajos desarrollados por los estudiantes de ingeniería biomédica de las diferentes instituciones de educación superior del país en el concurso estudiantil de licenciatura y posgrado que en esta ocasión aprovechamos para honrar y homenajear a un miembro fundador de la sociedad y a un gran actor e impulsor de la ingeniería biomédica del país, al Dr. Ramón González Camarena.

En el área comercial tenemos el gusto de contar con la participación de empresas relacionados con la tecnología médica que estarán mostrando sus productos y servicios.

Finalmente, el día sábado, después del congreso, invitamos a todos los interesados en participar en las actividades de la sociedad con la conformación de los comités en ingeniería biomédica, el comité de educación y el comité de estudiantes, con el fin de organizarnos y fortalecer el gremio.

Sin más nada que compartirles y agradecerles, les deseo un buen congreso.

I.B. ELLIOT VERNET SAAVEDRA - Presidente SOMIB



MESA DIRECTIVA 2014-2016

PRESIDENTE

I.B. ELLIOT VERNET SAAVEDRA

VICE-PRESIDENTE

I.B. CHRISTIAN E. VÁZQUEZ PIZARRO

TESORERO

I.B. FRANCISCO JAVIER ACEVES ALDRETE

SECRETARIO

I.B. JESÚS AARÓN SALAZAR TORRES

COMITÉ ORGANIZADOR

DIRECTOR DEL CONGRESO
I.B. ELLIOT VERNET SAAVEDRA

COORDINADOR DE PROGRAMA
I.B. CHRISTIAN VÁZQUEZ PIZARRO

COORDINADOR DE INVITADOS
I.B. FRANCISCO JAVIER ACEVES ALDRETE

COORDINADOR DE CONFERENCIAS Y SALONES
I.B. JESÚS AARÓN SALAZAR TORRES

COORDINADOR DE PLATICAS Y ÁREA COMERCIAL
I.B. HERBERTH BRAVO HERNÁNDEZ

COORDINADOR LOGÍSTICA DE TRANSPORTE Y HOSPEDAJE
I.B. JOSÉ ABRAHAM GUIZAR RODRÍGUEZ

COORDINADOR CON ESTUDIANTES
ANAID LISSET NÁJERA LIBREROS

COORDINADOR LOGÍSTICA BECAS
JORGE MATA PÉREZ

ENLACE CON EL COMITÉ CIENTÍFICO
RAQUEL IVETTE PATRÓN VILLEGAS

COORDINADOR DE TRASPORTE LOCAL
I.B. JOSÉ BENJAMÍN CASTAÑEDA PIMIENTA

COORDINADOR LOGÍSTICA EVENTO
I.B. CARLOS GRANIEL TAMAYO

COORDINADOR DE AUDIO Y VIDEO
I.B. JAIME A. QUIRARTE TEJEDA

PRESIDENTE DEL COMITÉ CIENTÍFICO
DR. RICARDO ANTONIO SALIDO RUIZ

COORDINACIÓN DE IMAGEN
LIC. ERIKA ROMERO RUIZ
LIC. LEÓN F. PACHECO REYNOSO

ASISTENTE GENERAL
LIC. ROSALBA SOTUYO FLORES



COMITÉ CIENTÍFICO EVALUADOR

DR. RICARDO ANTONIO SALIDO RUIZ
DRA. SANDRA ELOISA BALDERAS MATA
DR. RIGOBERTO MARTÍNEZ MENDEZ
DR. ROBERTO LOPEZ AVITIA
DRA. LUZ MARÍA ALONSO VALERDI
DR. ÁNGEL TOMÁS ALJAMA CORRALES

EVALUADORES Y COLABORADORES PARA REVISIÓN DE LOS TRABAJOS LIBRES

DR. RICARDO SALIDO RUIZ
DR. ALEJANDRO GUZMÁN
DR. IGNACIO HERNÁNDEZ
DR. JESÚS ENRIQUE CHONG QUERO
M.C. JOSÉ NAVARRO TORRES
DRA. CITLALLI TRUJILLO
DR. ROBERTO LÓPEZ AVITIA
M.C. LUIS RAMÓN SIERO GONZÁLES
DR. LUIS VILLARREAL GÓMEZ
DR. GERARDO MENDIZÁBAL RUIZ
DR. OSCAR ADRIÁN MORALES CONTRERAS
DR. RIGOBERTO MARTÍNEZ MÉNDEZ
DRA. SULEMA TORRES
M. EN I ANA BERTHA PIMENTEL AGUILAR
DR. ISRAEL ROMÁN
DRA. MA. TERESA GARCÍA GONZÁLEZ
DRA. NORMA BARBOZA TELLO
ING. LIDIA NUÑEZ
DR. ONTIEL PORTILLO
M.C. FABIOLA MARTÍNEZ LICONA
DRA. SANDRA ELOÍSA BALDERAS MATA
M. EN C. CAUPOLICÁN MUÑOZ GAMBOA
DR. MIGUEL ENRIQUE MARTÍNEZ ROSAS
DRA. AURORA ESPINOZA
DRA. ANA LETICIA IGLESIAS
DRA. RAQUEL HUERTA FRANCO
DRA. LUZ MARÍA ALONSO VELARDI
M. C. MICHELIN ÁLVAREZ CAMACHO
DR. MODESTO A. SOSA AQUINO
DRA. SUELMA TORRES
M.C. EDUARDO MURILLO BRACAMONTES
DR. ALBERTO HERNÁNDEZ MALDONADO
DR. ARTURO GONZÁLEZ VEGA
MARIO MANDUJANO
DR. ANDRÉS ANTONIO GONZÁLES GARRIDO
DRA. CLAUDIA LERMA GONZÁLEZ
DR. HUGO VÉLEZ PÉREZ
DR. ARTURO VERA
DRA. AIDA MENA GUTIÉRREZ
DR. JOSÉ LUIS CARRILLO ALDUENDA

PATROCINADORES



TALLERES, CONFERENCIAS MAGISTRALES, CONFERENCIAS, MESAS REDONDAS Y EXPOSICIONES COMERCIALES

JUEVES 23 DE OCTUBRE 2014

9:00-11:00

TALLER 1

SALÓN 1

INTRODUCCIÓN A LA NEURONAVEGACIÓN CON IMÁGENES DE RESONANCIA MAGNÉTICA

I.B. FERNANDA MALDONADO SANDOVAL
I.B. RAFAEL G. LARA ESTRADA
DR. AXAYACATL MORALES GUADARRAMA

ENCARGADA DEL ÁREA DE DESARROLLO DE PROYECTOS DEL CI3M.
JEFE DE INFRAESTRUCTURA Y OPERACIONES DEL CI3M
DOCTOR EN CIENCIAS DE LA INGENIERÍA BIOMÉDICA POR LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA

CENTRO DE INVESTIGACIÓN EN INSTRUMENTACIÓN E IMAGENOLOGÍA MÉDICA (CIIIM)

9:00-11:00

TALLER 2

SALÓN 2

RECONSTRUCCIÓN TRIDIMENSIONAL Y DISEÑO A PARTIR DE TOMOGRAFÍAS COMPUTARIZADAS
(USO DE MIMICS INNOVATION SUITE)

ING. ADRIANA LAMMARDO LOW

INGENIERO DE APLICACIONES

MATERIALISE

9:00-13:00

TALLER 3

SALÓN 3

APLICACIONES DE LA METROLOGÍA EN PRUEBAS DE SEGURIDAD ELÉCTRICA PARA ESTÁNDARES IEC60601 E IEC62353

ING. LUIS EDUARDO FERNÁNDEZ AVILES

GERENTE COMERCIAL MEDICAL IT

GAS LATAM- MEDICAL IT

9:00-11:00

TALLER 4

CARACOL

TALLER DE MOVILIDAD SEGURA DE PACIENTES

ING. JUAN CARLOS SALCEDO

PRODUCT MANAGER

MAQUET

11:00-13:00

TALLER 5

SALÓN 1

RESONANCIA MAGNÉTICA FUNCIONAL: DISEÑO DE PARADIGMAS Y PROCESAMIENTO DE IMÁGENES

I.M. DIANA PAULINA MARTÍNEZ CANCINO

ESTUDIANTE DE LA MAestrÍA EN CIENCIAS EN INGENIERÍA BIOMÉDICA POR LA
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA

I.M. MIGUEL FLORES LEAL

ESTUDIANTE DE LA MAestrÍA EN CIENCIAS EN INGENIERÍA BIOMÉDICA POR LA
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA

CENTRO DE INVESTIGACIÓN EN INSTRUMENTACIÓN E IMAGENOLOGÍA MÉDICA (CIIIM)

11:00-13:00

TALLER 6

SALÓN 2

RECONSTRUCCIÓN TRIDIMENSIONAL Y DISEÑO A PARTIR DE TOMOGRAFÍAS COMPUTARIZADAS
(USO DE MIMICS INNOVATION SUITE).

ING. ADRIANA LAMMARDO LOW

INGENIERO DE APLICACIONES

MATERIALISE

11:00-13:00

TALLER 7

CARACOL

VENTILACIÓN MECÁNICA PULMONAR ASISTIDA NEURONALMENTE

ING. JESÚS BALCÁZAR DURÁN

ESPECIALISTA DE PRODUCTO

MAQUET- SERVICIOS BIOMÉDICOS BAZAFI S.A. DE C.V.

15:00-16:00

MAGISTRAL 1

SALÓN 1, 2 Y 3

LAS ÚLTIMAS TENDENCIAS MUNDIALES EN TECNOLOGÍA DE EQUIPO MÉDICO, ESPECIALMENTE POINT
OF CARE Y HOME CARE

DR. GUILLERMO AVENDAÑO

VICEPRESIDENTE

CONSEJO REGIONAL DE INGENIERÍA BIOMÉDICA PARA AMÉRICA LATINA (CORAL)

15:00-15:30	EXPOSICIÓN 1	VALLARTA 1	EXPOSICIÓN COMERCIAL
TECNOSIM			
15:30-16:00	EXPOSICIÓN 2	VALLARTA 1	EXPOSICIÓN COMERCIAL
PHASE IN MEDICAL	EQUIPOS EN ANÁLISIS Y SIMULACIÓN BIOMÉDICA	ING. HUGO ALBERTO MOTA VELASCO	
16:00-16:50	MAGISTRAL 2	SALÓN 1, 2 Y 3	
UNIVERSALIDAD DE SERVICIOS DE SALUD			
DRA. ALBA MOGUEL ANCHEITA		COORDINADORA TÉCNICA	
FUNDACIÓN MEXICANA PARA LA SALUD A.C. (FUNSALUD)			
16:00-16:30	EXPOSICIÓN 3	VALLARTA 1	EXPOSICIÓN COMERCIAL
SEVIME			
16:30-17:00	EXPOSICIÓN 4	VALLARTA 1	EXPOSICIÓN COMERCIAL
MINDRAY	INNOVACION Y ECONOMIAS EMERGENTES	ING. MIGUEL SOTO	
17:00-17:40	MAGISTRAL 3	SALÓN 1, 2 Y 3	
TECNOLOGÍAS EN SALUD EN ECONOMÍAS EMERGENTES			
ING. RUTH RIVAS BOCANEGRA		SUBDIRECTORA DE CUADRO BÁSICO Y CATÁLOGO DE MEDICAMENTOS Y CATÁLOGO DE MEDICAMENTOS GENÉRICOS INTERCAMBIABLES	
CONSEJO DE SALUBRIDAD GENERAL			
17:10-17:40	EXPOSICIÓN 5	VALLARTA 1	EXPOSICIÓN COMERCIAL
SOLIB			
17:40-18:20	MAGISTRAL 4	SALÓN 1, 2 Y 3	
PROYECTO DE DISEÑO, CONSTRUCCIÓN Y EQUIPAMIENTO DEL HOSPITAL NAVAL DE PUERTO VALLARTA			
TENIENTE DE CORBETA I.B. LAURA PAOLA VIANA SALDAÑA		DEPARTAMENTO DE INGENIERÍA BIOMÉDICA	
HOSPITAL NAVAL DE PUERTO VALLARTA			
17:40-18:10	EXPOSICIÓN 6	VALLARTA 1	EXPOSICIÓN COMERCIAL
CONSULTAR CARTEL			
18:10-18:40	EXPOSICIÓN 7	VALLARTA 1	EXPOSICIÓN COMERCIAL
CONSULTAR CARTEL			
18:20-19:00	MAGISTRAL 5	SALÓN 1, 2 Y 3	
IMPORTANCIA DE LA GESTIÓN DE EQUIPO MÉDICO EN LAS POLÍTICAS PÚBLICAS EN SALUD			
ING. ROBERTO AYALA PERDOMO		DIRECTOR DE INGENIERÍA BIOMÉDICA	
CENTRO NACIONAL DE EXCELENCIA TECNOLÓGICA EN SALUD			
VIERNES 24 DE OCTUBRE 2014			
VIERNES 10:00-11:00	MAGISTRAL 6	SALÓN 1, 2 Y 3	
ROL DEL INGENIERO BIOMÉDICO EN LA SALUD GLOBAL: INNOVACIÓN, REGULACIÓN, EPIDEMIAS Y POSICIONAMIENTO EN ORGANIZACIONES NACIONALES E INTERNACIONALES			
MTRA. ADRIANA VELÁZQUEZ BERUMEN		SENIOR ADVISER AND FOCAL POINT FOR MEDICAL DEVICES	
ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD			
10:00-10:30	EXPOSICIÓN 8	VALLARTA 1	EXPOSICIÓN COMERCIAL
BITALINO	HUGO SILVA		
10:30-11:00	EXPOSICIÓN 9	VALLARTA 1	EXPOSICIÓN COMERCIAL
SIVTA HOMECARE	INCLUSIÓN DE LA INGENIERÍA BIOMÉDICA EN LA TERAPIA RESPIRATORIA Y LA MOVILIDAD ASISTIDA.	JONATHAN SÁNCHEZ CABRERA	

11:00-12:00	CONFERENCIA 1	SALÓN 1	
METROLOGÍA Y LA EVALUACIÓN DE LA CONFORMIDAD DE DISPOSITIVOS MÉDICOS: UNA REFLEXIÓN DESDE EL CENAM			
DRA. ANA LILIA LÓPEZ SÁNCHEZ		METRÓLOGO EN EL LABORATORIO DE ULTRASONIDO DE LA DIRECCIÓN DE VIBRACIONES Y ACÚSTICA	
CENTRO NACIONAL DE METROLOGÍA			
11:00-11:40	CONFERENCIA 2	SALÓN 2	
SEGURIDAD HOSPITALARIA			
LIC. EN ENF. MARÍA TERESA CRUZ GARCÍA		COORDINADORA DE ACREDITACIÓN DEL HOSPITAL REGIONAL DE PUERTO VALLARTA, JALISCO	
SECRETARÍA DE SALUD JALISCO			
11:00-11:30	EXPOSICIÓN 10	VALLARTA 1	EXPOSICIÓN COMERCIAL
GENING PROYECTOS BIOMÉDICOS	LA INGENIERÍA BIOMÉDICA EN AL ÁMBITO EMPRESARIAL	ING. CHRISTIAN E. VÁZQUEZ PIZARRO	
11:40-12:20	CONFERENCIA 3	SALÓN 2	
CASO DE ÉXITO DE HOSPITAL CERTIFICADO NAYARIT			
ING. CARLOS GILBERTO GAMA GÓMEZ		DIRECTOR EJECUTIVO	
CENTRO MÉDICO PUERTA DE HIERRO TEPIC			
11:40-12:10	EXPOSICIÓN 11	VALLARTA 1	EXPOSICIÓN COMERCIAL
MATERIALISE	MIMICS INNOVATION SUITE, INGENIERÍA APLICADA A LA ANATOMÍA	ING. ADRIANA LAMMARDO	
12:00-13:00	CONFERENCIA 4	SALÓN 1	
APLICACIÓN DE LA METROLOGÍA BIOMÉDICA EN PROCESOS DE EVALUACIÓN Y CERTIFICACIÓN DE LA TECNOLOGÍA MÉDICA EN MÉXICO.			
ING. LUIS EDUARDO FERNÁNDEZ AVILES		GERENTE COMERCIAL MEDICAL IT	
GAS LATAM-MEDICAL IT			
12:10-12:40	EXPOSICIÓN 12	VALLARTA 1	EXPOSICIÓN COMERCIAL
BIOTECNOLOGÍA QUÍMICA S.A. DE C.V.	APLICACIONES DEL SISTEMA DE ADQUISICIÓN DE DATOS MP150 A LA INGENIERÍA BIOMÉDICA	ING. JORGE ZAMORANO VELAZCO	
12:20-13:00	CONFERENCIA 5	SALÓN 2	
LA CERTIFICACIÓN EN EL IMSS			
DRA. ANA CAJIGAS MAGAÑA		DIVISIONARIA DE COMPETITIVIDAD PARA ÁREAS MÉDICAS	
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL (IMSS)			
15:00-15:40	MESA REDONDA 1	SALÓN 1	
PREPARARSE PARA INNOVAR			
MTRA. MARÍA ACERO		UNIVERSIDAD DEL VALLE DE MÉXICO Y UNIDAD PROFESIONAL INTERDISCIPLINARIA DE BIOTECNOLOGÍA	
M.C. MICHELIN ÁLVAREZ CAMACHO		CENTRO NACIONAL DE REHABILITACIÓN	
CENTRO NACIONAL DE REHABILITACIÓN			
15:00-15:40	CONFERENCIA 6	SALÓN 2	
BIOMÉDICA PÚBLICA-LAS NUEVAS TENDENCIAS DE LA INGENIERÍA CLÍNICA			
ING. CHRISTIAN E. VÁZQUEZ PIZARRO		DIRECTOR GENERAL	
GENING PROYECTOS BIOMÉDICOS S.A. DE C.V.			
15:00-15:30	EXPOSICIÓN 13	VALLARTA 1	EXPOSICIÓN COMERCIAL
PHASE IN MEDICAL	ENDOSCOPIA RÍGIDA Y FLEXIBLE	ÁNGEL MANUEL REYES GUTIÉRREZ	
15:30-16:00	EXPOSICIÓN 14	VALLARTA 1	EXPOSICIÓN COMERCIAL
B&Q SOLUTIONS	APLICACIÓN DE LOS PROTOCOLOS INTERNACIONALES PARA CONTROL DE CALIDAD EN RADIODIAGNÓSTICO Y PROTECCIÓN RADIOLÓGICA	M.C. HECTOR GALVÁN	

15:40-16:20	CONFERENCIA 7	SALÓN 1	
NORMATIVIDAD EN ÁREAS DE RADIACIÓN IONIZANTE			
M. EN C. HÉCTOR ALEJANDRO GALVÁN ESPINOZA FÍSICO MÉDICO ADSCRITO AL ÁREA DE RADIODIAGNÓSTICO			
INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA			
15:40-16:20	CONFERENCIA 8	SALÓN 2	
DEPARTAMENTO DE INGENIERÍA BIOMÉDICA EN BAJA CALIFORNIA SUR			
ING. CARLOS ERNESTO JAIME SALGADO		SUBDIRECTOR DE BIOMÉDICA	
ING. RAÚL ALBERTO CERDA GÓMEZ.		COORDINADOR DE MANTENIMIENTO Y CAPACITACIÓN	
ING. JORGE ALBERTO BELTRÁN SALGADO		COORDINADOR DE DIAGNÓSTICO E INVENTARIO FUNCIONAL	
INSTITUTO DE SERVICIOS DE SALUD DE BAJA CALIFORNIA SUR			
16:00-16:30	EXPOSICIÓN 15	VALLARTA 1	EXPOSICIÓN COMERCIAL
CONSULTAR CARTEL			
16:30-17:10	CONFERENCIA 9	SALÓN 1	
NANOTECNOLOGÍA ENFOCADA EN LA MEDICINA			
ING. ALFREDO ESPINOZA MONTOYA		DIRECTOR DE LABORATORIO BIOMÉDICO	
UNIVERSIDAD ANÁHUAC NORTE			
16:30-17:10	CONFERENCIA 10	SALÓN 2	
EXPERIENCIAS DEL INGENIERO BIOMÉDICO EN UN HOSPITAL PÚBLICO			
ING. PAULO CÉSAR VÁZQUEZ ESTRADA		DEPARTAMENTO DE INGENIERÍA BIOMÉDICA	
HOSPITAL CIVIL DE GUADALAJARA			
17:10-17:50	CONFERENCIA 11	SALÓN 1	
SITUACIÓN DE LA ACREDITACIÓN DE PROGRAMAS DE INGENIERÍA BIOMÉDICA EN MÉXICO			
MTRA. MARÍA ELENA BARRERA BUSTILLO		DIRECTORA GENERAL	
CONSEJO DE ACREDITACIÓN DE LA ENSEÑANZA DE LA INGENIERÍA A.C.			
17:10-17:50	CONFERENCIA 12	SALÓN 2	
RECURSOS EN LÍNEA PARA CONSULTAS TÉCNICAS ASOCIADAS AL FUNCIONAMIENTO DE EQUIPOS			
ING. MARÍA EUGENIA MORENO		COORDINADORA DE NUEVAS TECNOLOGÍAS - UNIDAD DE CALIDAD	
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO			
17:50-18:30	CONFERENCIA 13	SALÓN 1	
LEAN SIX SIGMA EN SALUD, NUEVAS HERRAMIENTAS DE OPTIMIZACIÓN DEL DISEÑO ARQUITECTÓNICO, Y GESTIÓN DE HOSPITALES			
ING. ALEJANDRO GIL LUNA		DIRECTOR GENERAL	
PROYEKTA MEDICAL			
17:50-18:30	MESA REDONDA 2	SALÓN 2	
EL INGENIERO BIOMÉDICO EN EL AMBIENTE HOSPITALARIO			
ING. CHRISTIAN E. VÁZQUEZ PIZARRO		GENING PROYECTOS BIOMÉDICOS S.A. DE C.V.	
ING. CARLOS ERNESTO JAIME SALGADO		INSTITUTO DE SERVICIOS DE SALUD DE BAJA CALIFORNIA SUR	
ING. PAULO CÉSAR VÁZQUEZ ESTRADA		HOSPITAL CIVIL DE GUADALAJARA	
ING. MARÍA EUGENIA MORENO		HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO	
18:10-18:40	EXPOSICIÓN 19	VALLARTA 1	EXPOSICIÓN COMERCIAL
MEDICALIT			
SÁBADO 25 DE OCTUBRE 2014			
9:30-10:30	CONFERENCIA 14	SALÓN 1 Y 2	
MEDICAL DEVICES SECURITY			
DR. MIKE AHMADI		GLOBAL DIRECTOR BUSINESS DEVELOPMENT	
CODENOMICON LTD			

9:30-10:10	CONFERENCIA 15	SALÓN 3
DISEÑO, DESARROLLO E INNOVACIÓN DE DISPOSITIVOS MÉDICOS		
ING. DIANA CALVA MÉNDEZ		GERENTE DE DISEÑO
CASA PLARRE S.A. DE C.V.		
9:30-10:10	CONFERENCIA 16	CARACOL
SISTEMAS DE INFORMACIÓN DE REGISTRO ELECTRÓNICO EN SALUD [SIREs]		
ING. VICTOR HUGO PEREZ SOLARES		COORDINADOR DE NORMATIVIDAD TECNOLÓGICA MÉDICA SUR
MÉDICA SUR		
10:10-10:50	CONFERENCIA 17	SALÓN 3
NORMATIVIDAD EN MATERIA DE PROPIEDAD INTELECTUAL EN DISPOSITIVOS MÉDICOS		
ING. JOSÉ ENRIQUE CÁZARES ÁVILA		COORDINADOR DEPARTAMENTAL DE EXAMEN DE FONDO ÁREA MECÁNICA
INSTITUTO MEXICANO DE LA PROPIEDAD INDUSTRIAL		
10:10-10:50	CONFERENCIA 18	CARACOL
EVALUACIÓN DE LOS NIVELES DE VIBRACIÓN A LA QUE ESTÁN EXPUESTOS DIARIAMENTE LOS USUARIOS DE SILLAS DE RUEDAS		
M. EN C. YASMÍN GARCÍA MÉNDEZ		COORDINADORA DE DOCENCIA DE LA LICENCIATURA EN BIOINGENIERÍA MÉDICA
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO		
12:00-13:00	CONFERENCIA 19	SALÓN 1, 2 Y 3
ÓRGANOS BIÓNICOS: UNA REALIDAD EN MÉXICO		
ING. LUIS ARMANDO BRAVO CASTILLO		DIRECTOR GENERAL
PROBIONICS		
10:50-11:10	CONFERENCIA 20	SALÓN 1 y 2
BIOÉTICA EN INGENIERÍA BIOMÉDICA		
DR. ENRIQUE BEASCOECHEA ARANDA		DIRECTOR DE EDUCACIÓN A DISTANCIA
UNIVERSIDAD IBEROAMERICANA		
10:50-11:30	CONFERENCIA 21	CARACOL
METODOLOGÍA PARA SELECCIÓN DE ROBOT DE CIRUGÍA		
ING. JESÚS SALAS		METODOLOGÍA PARA SELECCIÓN DE ROBOT DE CIRUGÍA
MÉDICA SUR		
13:00-13:30	HOMENAJE	SALÓN 1, 2 Y 3
SEMBLANZA Y PALABRAS DEL DR. RAMÓN GONZÁLEZ CAMARENA POR M.C. JATZIRI GAITÁN GONZÁLEZ		
13:30-13:50	PREMIACIÓN	SALÓN 1, 2 Y 3
PREMIACIÓN DE TRABAJOS ESTUDIANTILES		
13:50-14:00	CLAUSURA	SALÓN 1, 2 Y 3
CLAUSURA CONGRESO NACIONAL DE INGENIERÍA BIOMÉDICA XXXVII (2014)		
14:30-15:30	REUNIÓN	SALÓN 1, 2 Y 3
REUNIÓN DE COMITÉ EN EDUCACIÓN		
14:30-15:30	REUNIÓN	SALÓN 1, 2 Y 3
REUNIÓN DE COMITÉS NACIONALES		
14:30-15:30	ACTIVIDADES	
ACTIVIDADES DEPORTIVAS		

INTRODUCCIÓN A LA NEURONAVEGACIÓN POR IMÁGENES DE RESONANCIA MAGNÉTICA

TALLER 1



cim³ Centro Nacional de Investigación En
Imagenología e Instrumentación Médica

I.B. Fernanda Maldonado Sandoval

Encargada del Área de Desarrollo de Proyectos del CI3M.

I.B. Rafael G. Lara Estrada

Jefe de Infraestructura y Operaciones del CI3M y representante en México de TechLab Innovation Center

Dr. Axayacatl Morales Guadarrama

Doctor en Ciencias de la Ingeniería Biomédica por la Universidad Autónoma Metropolitana. Ganador del concurso estudiantil "Dr. Bonfiglio Muñoz Bojalil", Nivel Posgrado en el CNIB2013.

La Neuronavegación(NN) es una técnica de apoyo no invasiva utilizada para protocolos de investigación así como para intervenciones quirúrgicas o tratamientos clínicos.

El objetivo del taller es la aplicación de neuronavegación (NN) a partir de imágenes generadas por Resonancia Magnética (RM) en el campo de trabajo o estudio del ingeniero biomédico. El taller se compone de una parte teórica donde se discutirán principios de RM y NN y una práctica donde los asistentes tendrán la oportunidad de participar en un procedimiento de neuronavegación con imágenes de phantomas adquiridas previamente.

RECONSTRUCCIÓN TRIDIMENSIONAL Y DISEÑO A PARTIR DE TOMOGRAFÍAS COMPUTARIZADAS (USO DE MIMICS INNOVATION SUITE)

TALLER 2 Y 6



Adriana Lammardo Low

Ingeniero Mecánico – Universidad Nacional Experimental de la Fuerza Armada Nacional
Maestría en Ingeniería Biomédica – Universidad Simón Bolívar

Este taller tiene como objetivo diseñar una placa personalizada. Se trabajará con imágenes de tomografía, se obtendrá la información anatómica a través del uso de Mimics y con 3-matic (nuestro CAD anatómico), se diseñará un implante personalizado. Mimics Innovation Suite le permitirá a los asistentes al taller no sólo diseñar implantes personalizados, sino también preparar sus archivos para análisis de elemento finito y/o dinámica de fluido computacional

APLICACIONES DE LA METROLOGÍA EN PRUEBAS DE SEGURIDAD ELÉCTRICA PARA ESTÁNDARES IEC60601 E IEC62353.

TALLER 3



Luis Eduardo Fernández Aviles

Gerente comercial Medical IT

Egresado en Ingeniería Biomédica de la Universidad de Monterrey en Monterrey, Nuevo León, México con mención honorífica.

Profesor titular en la Universidad La Salle Noroeste de Ciudad Obregón, Sonora desde el 2012 y colaborador con la UPAEP para el desarrollo de cursos de educación continua basados en competencias.

Ha cursado múltiples cursos de capacitación en metrología y uso de instrumentación de la metrología con aplicaciones en la ingeniería clínica.

Ha impartido cursos y conferencias de capacitación en metrología (aplicaciones en ingeniería clínica) en múltiples universidades e instituciones en México, Panamá y Colombia.

Actualmente es miembro activo y colaborador en la Engineering World Health y la Sociedad Mexicana de Ingeniería Biomédica.

En 2012 elaboró la propuesta de Plan de Administración de Equipo Médico de la Secretaría de Salud del Estado de Sonora, proyecto en vías de implementación.

Se ha desarrollado como colaborador/investigador en instituciones como el Instituto Nacional de Rehabilitación, Centro de Rehabilitación Infantil Teletón Sonora y Orthopedic Institute for Musculoskeletal Disorders.

Especialista certificado en 4 marcas de dispositivos de medición para equipo médico.

Uno de los temas mas importantes a abordar cuando se trata de evaluación y mantenimiento del equipo médico son las pruebas de seguridad eléctrica. ¿Que es? ¿Por que es importante? ¿Como debo de realizar dichas pruebas? ¿Ante que estándar? ¿Existe algún estándar de prueba en México? ¿Como reporto los resultados? Estas son algunas de las preguntas que se abordarán en este taller, al igual que una comparativa general de los estándares mas utilizados en el continente americano para las pruebas de seguridad eléctrica; IEC60601 e IEC62353, sus principales diferencias, cuando utilizar cada uno y una prueba presencial en equipo médico utilizando ambos estándares. El objetivo principal es que el asistente pueda identificar las principales diferencias entre ambos estándares, conocer las consideraciones especiales para realizar pruebas de seguridad eléctrica en equipo médico y vivir la experiencia de realizar una prueba de seguridad eléctrica en equipo médico.

MOVILIDAD SEGURA DE PACIENTES

TALLER 4



MAQUET
GETINGE GROUP

JUAN CARLOS SALCEDO

Product Manager Maquet

Ingeniero Biomedico - Universidad Iberoamericana con un internado en el 'Hospital for Sick Children' en Toronto, Canadá.

Experiencia en las siguientes áreas: comercial, especialista de producto, servicio técnico, enseñanza y capacitación, tecnología médica, documentación, estrategia empresarial, análisis comercial y gestión de nuevos proyectos.

Experiencia en los siguientes sectores:

- * Cuidados de la Salud.
- * Equipo Médico.
- * Imagenología/Radiología.
- * Redes.
- * Productos de Consumo.
- * Productos Electrónicos.
- * Hospitales y Clínicas.
- * Distribuidores.

Basada en la galería de movilidad de ArjoHuntleigh, se expondrán los riesgos y causas del manejo de pacientes en los centros de salud.

Toda acción de reposturamiento y/o movilización de paciente, representa un riesgo de caída y/o úlceras por presión para el paciente y lesiones musculoesqueléticas para el personal de enfermería. Hay cifras estadísticas que nos confirman estos hechos y las repercusiones que esto conlleva al servicio de atención para el paciente y del centro de salud.

Presentaremos algunas soluciones de ArjoHuntleigh para el manejo y transferencias de pacientes de manera segura como por ejemplo, las grúas activas y pasivas.

Conclusión: Cada una de las repercusiones mencionadas pueden ser prevenibles.

RESONANCIA MAGNÉTICA FUNCIONAL: DISEÑO DE PARADIGMAS Y PROCESAMIENTO DE IMÁGENES

TALLER 5



cim³ Centro Nacional de Investigación En
Imagenología e Instrumentación Médica

I.M Diana Paulina Martínez Cancino

Estudiante de la Maestría en Ciencias en Ingeniería Biomédica por la Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Iztapalapa. Proyecto de investigación: "Estimulación magnética transcraneal aplicada a sujetos con privación del sueño: evaluación mediante resonancia magnética funcional".



I.M Miguel Flores Leal

Estudiante de la Maestría en Ciencias en Ingeniería Biomédica por la Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Iztapalapa. Proyecto de investigación: "Estimulación magnética transcraneal aplicada a sujetos con dependencia a tabaco".

El objetivo del taller es brindar las herramientas necesarias para diseñar un experimento de resonancia magnética funcional, teniendo en cuenta el diseño del paradigma, la adquisición de las imágenes, el procesamiento y el análisis final. Para ello se imparte una parte teórica (conceptos básicos sobre el funcionamiento de la resonancia magnética funcional) y una parte práctica (procesamiento e interpretación de resultados).

VENTILACIÓN MECÁNICA PULMONAR ASISTIDA NEURONALMENTE

TALLER 7



MAQUET
GETINGE GROUP



Ing. Jesús Balcázar Durán

Área de Capacitación y Mercadeo Servicios Biomédicos Bazafi S.A. DE C.V.

Ingeniero Biomédico egresado de la Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Iztapalapa.

Área de interés Ventilación Mecánica Pulmonar como Especialista de Producto, Mercadeo, Ventas y Servicio Técnico.

Resumen de Temas a Tratar:

- Introducción,
- Breve historia de la Ventilación Mecánica Pulmonar,
- Sensibilidad por flujo y por presión.
- Importancia de la Sincronía durante la Ventilación Mecánica.
- ¿Qué es, para qué sirve y cómo funciona la Ventilación Mecánica Pulmonar Asistida Neuronalmente?

LAS ÚLTIMAS TENDENCIAS MUNDIALES EN TECNOLOGÍA DE EQUIPO MÉDICO, ESPECIALMENTE POINT OF CARE Y HOME CARE

CONFERENCIA MAGISTRAL 1



CONSEJO REGIONAL DE INGENIERÍA BIOMÉDICA PARA AMÉRICA LATINA



Dr. Guillermo Avendaño Cervantes

Vicepresidente del Consejo Regional de Ingeniería Biomédica para América Latina

Ingeniero chileno, especialista en Ingeniería Biomédica con más de 40 años de desempeño profesional en empresas de primer nivel en equipamiento biomédico.

Profesor en 7 Universidades Latinoamericanas.

Autor de numerosos artículos y varios libros de la especialidad.

Creador de 38 equipos electromédicos innovadores, posee 6 patentes de invención.

Miembro de varias sociedades científicas latinoamericanas

Los rápidos avances de la ciencia y la tecnología moderna, unidos a los importantes cambios sociopolíticos que se están produciendo a lo largo de todo el planeta están implicando modificaciones en las formas de realizar las prestaciones de salud y consecuentemente cambios en la formación de los profesionales involucrados, incluyendo obviamente a los ingenieros biomédicos, estas modificaciones relacionadas con las diferentes transiciones obligan a modificar la formación profesional y consecuentemente obligan también a las necesarias adaptaciones de los programas y contenidos en las diversas carreras. Esta importante actualización debe tener un correlato alto con lo que ocurre en el exterior de las universidades. Esta conferencia aborda esta problemática y destaca las relaciones entre las transiciones demográfica y epidemiológica con el desarrollo de nuevas tecnologías, especialmente en el campo del Home Care y el Point of Care como nuevos paradigmas que requieren adaptaciones curriculares para adecuar las competencias de los ingenieros biomédicos en este nuevo contexto.

UNIVERSALIDAD DE SERVICIOS DE SALUD

CONFERENCIA MAGISTRAL 2



FUNDACIÓN MEXICANA PARA LA SALUD A.C (FUNSALUD)



Dra. Alba Moguel Ancheita

Es Médico Cirujano y Especialista en Salud Pública por la Universidad Veracruzana, Auditor Interno y Auditor Líder en Calidad por el Quality Management Institute de Canadá, Diplomada en Economía de la Salud por la Universidad Iberoamericana, con Certificado en Adquisiciones Públicas Nivel 2 por el Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo, acreditado por el Chartered Institute of Purchasing & Supply (CIPS).

Ha ocupado, entre otros cargos, el de Directora General Adjunta de Planeación de Extensión de Cobertura en la Secretaría de Salud en donde fue responsable de la planeación y evaluación de Programa de Ampliación de Cobertura (PAC) del Programa de Educación, Salud y Alimentación (PROGRESA) y del Programa de Cirugía Extramuros, entre otros. También fue Asesora en Certificación de Calidad del Consejo de Salubridad General en donde participó en la reformulación y desarrollo de instrumentos del Programa de Certificación de Calidad de los Establecimiento de Salud, así como en la definición de enfermedades e intervenciones que ocasionan gastos catastróficos para el Sistema de Protección Social en Salud. Se desempeñó también como Subdirectora de Prevención y Protección de la Salud en la Subdirección Médica del ISSSTE, como Directora General Adjunta de Salud Reproductiva de la Secretaría de Salud y como Subdirectora Ejecutiva de Supervisión Operativa de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios

FUNSALUD ha mantenido, por casi 30 años, un papel crítico y propositivo acerca del Sistema Nacional de Salud mediante su aporte en estudios, propuestas y recomendaciones que se ofrecen a los tomadores de decisiones.

En la actualidad y ante a los retos de salud y económicos que enfrenta nuestro país, la Fundación ha elaborado una propuesta de política para una nueva reforma del Sistema que permita garantizar la cobertura universal de servicios de salud para todos los mexicanos, no como un derecho laboral, sino como un derecho ciudadano.

Las condiciones actuales de nuestro Sistema de Salud enfrentan los más variados retos frente a las transiciones demográfica y epidemiológica de nuestro país. Los avances en las ciencias médicas han sido uno de los factores determinantes en la disminución franca de la mortalidad general y de la tasa de natalidad, lo cual condiciona aumento de la esperanza de vida de la población mexicana.

TECNOLOGÍAS EN SALUD EN ECONOMÍAS EMERGENTES

CONFERENCIA MAGISTRAL 3

CONSEJO DE SALUBRIDAD GENERAL



Ing. Ruth Rivas

Subdirectora de Cuadro Básico y Catálogo de Medicamentos y Catalogo de Medicamentos Genéricos e Intercambiables

Consejo de Salubridad General

PROYECTO DE DISEÑO, CONSTRUCCIÓN Y EQUIPAMIENTO DEL HOSPITAL NAVAL DE PUERTO VALLARTA

CONFERENCIA 4



Teniente de Corbeta I.B. Laura Paola Viana Saldaña

Oficial Responsable de Equipo Electromédico

HOSPITAL NAVAL DE PUERTO VALLARTA

Secretaría de Marina

Armada de México

Hospital Naval de Puerto Vallarta

Es egresada de la carrera de Ingeniería Biomédica en el Instituto Politécnico Nacional, (UPIBI) Unidad Profesional Interdisciplinaria de Biotecnología. Actualmente labora en la Armada de México en el Hospital Naval de Puerto Vallarta como Oficial Responsable de Equipo Electromédico. Así mismo laboro como Ingeniero Biomédico en Dimegar SA de CV y en el Hospital Juárez de México. Ha realizado líneas de investigación de Redes Neuronales Direferenciales, control difuso y modo deslizante en proyectos tales como el Control de la posición de un sistema robótico por procesamiento de imágenes y lógica difusa. Identificación adaptable de sistemas parabólicos en 2D con interés biomédico empleando redes neuronales diferenciales. Improved DNN Identifier base don Takagi Sugeno Fuzzy Systems. Estudio del sistema de tratamiento de aguas residuales por ozonación y biorremediación descrito en ecuaciones diferenciales parciales utilizando redes neuronales y backstepping. Desarrollo de algoritmos de control adaptable para sistemas no lineales inciertos de origen ambiental utilizando lógica difusa jerárquica. Y el control de bioprocesos descritos por ecuaciones diferenciales parciales utilizando redes neuronales y modos deslizantes. Ha asistido y presentado proyectos en congresos de carácter nacional e internacional.

El hospital Naval de Puerto Vallarta es actualmente un establecimiento médico militar de segundo nivel el proyecto de crear el nuevo hospital Naval de Puerto Vallarta surge desde el año 2011 por una necesidad de ampliar y mejorar el antiguo sanatorio naval que en ese entonces proporcionaba cuidados médicos a militares, derechohabientes y no derechohabientes; esto con el fin de poder atender a mayor número de pacientes con más comodidad y mejorar la calidad de los servicios proporcionados. La planeación del proyecto fue una actividad colectiva ejecutada por la secretaria de marina integrando la colaboración de arquitectos, ingenieros civiles, ingenieros electrónicos, ingenieros en maquinaria naval, ingenieros en sistemas, médicos especialistas, ingenieros biomédicos, entre otros.

IMPORTANCIA DE LA GESTIÓN DE EQUIPO MÉDICO EN LAS POLÍTICAS PÚBLICAS EN SALUD

CONFERENCIA 5



Centro Nacional
de Excelencia
Tecnológica en Salud

I.B. Roberto Ayala Perdomo

Director de Ingeniería Biomédica en el Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud, de la Secretaría de Salud Federal. Responsable del apoyo y asesoría en temas diversos de gestión de equipo médico para todos los responsables del mismo en el Sistema Nacional de Salud (hospitales públicos y privados) en México, con énfasis en el impulso a la ingeniería biomédica/clínica (2012 a la fecha).

Gerente de Desarrollo Tecnológico en Corporativo Grupo Angeles Servicios de Salud. Participación en el diseño, planeación y puesta en operación de 9 hospitales nuevos en la República Mexicana. Gestión de tecnología médica para 22 hospitales del Corporativo (2001 a 2012).

Certificado en Ingeniería Clínica por la International Certification Committee/American College of Clinical Engineering (1995).

En México, como en la mayoría de los países del mundo, el Sistema Nacional de Salud tiene un doble desafío, ya que por una parte pretende lograr la cobertura universal con una mejoría en la calidad y en el acceso efectivo a los servicios y, por otra, enfrenta en un entorno de insuficiencia de recursos el constante incremento en los costos de la atención, que deriva fundamentalmente del gasto en tecnologías para la salud de prevención, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación. Este aumento en los costos no necesariamente tiene correspondencia con la mejoría en el estado de salud de la población que se atiende.

Además, la fragmentación de los servicios de salud en México genera dificultades para su prestación y acceso, así como para el uso eficiente de los recursos disponibles, generando ineficiencia en el gasto para brindar atención a la salud.

Por ello, es imprescindible establecer las políticas e instrumentos de gestión de equipo médico, para su uso apropiado, eficiente y seguro. Con ello, se atenderá la estrategia establecida en el Programa Sectorial de Salud 2013 – 2018, desarrollado por la Secretaría de Salud Federal, para impulsar la eficiencia del uso de recursos para mejorar el acceso efectivo a los servicios de salud con calidad.

ROL DEL INGENIERO BIOMÉDICO EN LA SALUD GLOBAL: INNOVACIÓN, REGULACIÓN, EPIDEMIAS Y POSICIONAMIENTO EN ORGANIZACIONES NACIONALES E INTERNACIONALES

CONFERENCIA MAGISTRAL 6



Mtra. Adriana Velázquez Berumen
Senior Adviser And Focal Point For Medical Devices

World Health Assembly resolution 60.29 on health technologies (section 2.6) requests to "establish and update regularly an evidence and web-based health technology database to serve as a clearing house which will provide guidance on appropriate medical devices according to level of care, setting, environment, and intended health intervention, tailored to the specific needs of the country or region". This information system will convey important medical devices data for planners, regulators, procurers, researchers, healthcare technology managers and other stakeholders.

METROLOGÍA Y LA EVALUACIÓN DE LA CONFORMIDAD DE DISPOSITIVOS MÉDICOS: UNA REFLEXIÓN DESDE EL CENAM

CONFERENCIA 1



Dra. Ana Lilia López Sánchez

Metrólogo en el laboratorio de ultrasonido de la Dirección de Vibraciones y Acústica Centro Nacional de Metrología

Licenciada en Ingeniería Electrónica y en Comunicaciones, por la facultad de Ingeniería Mecánica, Eléctrica y Electrónica de la Universidad de Guanajuato.

Maestría en Ciencias en Automatización y Control, en el Centro de Ingeniería y Desarrollo Industrial de Querétaro.

Doctorado en Ingeniería Mecánica con especialidad en Modelación de Campos Ultrasónicos, por la Universidad Estatal de Iowa, en los Estados Unidos de Norteamérica.

Este trabajo aborda y analiza brevemente el tema de la evaluación de la conformidad de los dispositivos médicos, basado en diversas experiencias e interacciones puntuales del CENAM con organizaciones del sector salud. La evaluación de la conformidad necesariamente implica el cumplimiento a cabalidad de requisitos de una norma, el uso de patrones de medida y procedimientos válidos a cargo de laboratorios competentes, acreditados o reconocidos por un tercero independiente. Para hablar de patrones de medida y su trazabilidad metrológica en México, es necesario referirse a la infraestructura de medición disponible en CENAM y cómo dichos patrones se interrelacionan o comparan con los patrones de medida de otros países, teniendo como referente los acuerdos internacionales de reconocimiento mutuo y la actividad metrológica que se realiza dentro de los comités consultivos que integran el Comité Internacional de Pesas y Medidas (CIPM).

El aseguramiento metrológico de los equipos biomédicos debe propiciar la prestación de servicios de salud más efectivos, seguros y objetivos. Varias iniciativas de la Organización Mundial de la Salud (OMS) relativas al mantenimiento de equipo médico van en esa dirección. Por otra parte, consideramos de interés los avances recientes en torno a los esquemas de certificación de hospitales y establecimientos de salud por parte del Consejo de Salubridad General (CSG) como un mecanismo en donde la confiabilidad y correcta operación de la instrumentación médica sustente objetivamente la calidad de los procesos certificados necesarios para el cuidado de la salud. La disponibilidad de procedimientos médicos avanzados y de personal especializado consideramos que eventualmente serán afectados si no se consideran o implementan políticas de medición con patrones de referencia calibrados para evaluar la conformidad de los dispositivos médicos más críticos en una unidad médica.

SEGURIDAD HOSPITALARIA

CONFERENCIA 2



Secretaría de Salud
GOBIERNO DEL ESTADO DE JALISCO

Lic. en Enf. Maria Teresa Cruz Garcia

Lic. en Enfermería, de la facultad de enfermería de la Universidad Autónoma de Nayarit. Maestría en ciencia de la salud, en salud pública, en la facultad de enfermería de la Universidad de Nayarit.

Diplomado en actualización profesional en tanatología.

Docente en la facultad de enfermería de la universidad autónoma de nayarit.

Directora de la guardería waikaripa del imss.

Coordinadora de acreditación del hospital regional de puerto vallarta.

Gestora de calidad del hospital regional de puerto vallarta.

Presidente del voluntariado de equipo básico de cuidados al final de la vida, del hospital regional de puerto vallarta

La Organización Panamericana de la Salud (OPS/OMS) estableció que adopte la iniciativa de "Hospital Seguro" frente a desastres como una política nacional de reducción de riesgos. La OPS/OMS, definen como Hospital Seguro al establecimiento, cuyos servicios permanecen accesibles y funcionando a su máxima capacidad instalada y su misma infraestructura, inmediatamente después de un fenómeno destructivo.

Los establecimientos de salud, en particular los hospitales deben contar con un plan que cubra los requerimientos de demanda que se suscitan de una emergencia masiva, tomando en cuenta la gran variedad de posibles desastres y contingencias a las que un hospital puede ser sometido.

En el caso del hospital regional de Puerto Vallarta, se diseñó un programa interno que se elaboró posterior a una evaluación previa por parte de comité de seguridad hospitalaria. Este documento contiene ¿Que hacer antes, durante y después de un evento o fenómeno destructivo?, así como señaletica, códigos de emergencia y la formación de brigadas.

CASO DE ÉXITO DE HOSPITAL CERTIFICADO

CONFERENCIA 3



Director Ejecutivo

Centro Médico Puerta de Hierro Tepic

Profesor de Asignatura en ITESM Campus Guadalajara

Fue Coordinador Operativo en el Centro Médico Puerta de Hierro Colima

Laboró como Jefe de Instalaciones Hospitalarias e Ingeniería Biomédica en AG Centro Médico.

Se ha desarrollado en Proyectos de diseño, construcción y supervisiones de hospitales.

APLICACIÓN DE LA METROLOGÍA BIOMÉDICA EN PROCESOS DE EVALUACIÓN Y CERTIFICACIÓN DE LA TECNOLOGÍA MÉDICA EN MÉXICO.

CONFERENCIA 4



Luis Eduardo Fernandez Aviles

Gerente comercial Medical IT

Egresado en Ingeniería Biomédica de la Universidad de Monterrey en Monterrey, Nuevo León, México con mención honorífica.

Profesor titular en la Universidad La Salle Noroeste de Ciudad Obregón, Sonora desde el 2012 y colaborador con la UPAEP para el desarrollo de cursos de educación continua basados en competencias.

Ha cursado múltiples cursos de capacitación en metrología y uso de instrumentación de la metrología con aplicaciones en la ingeniería clínica.

Ha impartido cursos y conferencias de capacitación en metrología (aplicaciones en ingeniería clínica) en múltiples universidades e instituciones en México, Panamá y Colombia.

Actualmente es miembro activo y colaborador en la Engineering World Health y la Sociedad Mexicana de Ingeniería Biomédica.

En 2012 elaboró la propuesta de Plan de Administración de Equipo Médico de la Secretaría de Salud del Estado de Sonora, proyecto en vías de implementación.

Se ha desarrollado como colaborador/investigador en instituciones como el Instituto Nacional de Rehabilitación, Centro de Rehabilitación Infantil Teletón Sonora y Orthopedic Institute for Musculoskeletal Disorders.

Especialista certificado en 4 marcas de dispositivos de medición para equipo médico.

El rol del ingeniero clínico en las instituciones de salud de nuestro país es cada vez mas importante debido a que, con el paso del tiempo, se ha demostrado que la prestación de sus servicios ha beneficiado en gran parte a la seguridad de los pacientes y usuarios de la tecnología médica. Sin embargo, la falta de normatividad y regulación de los procesos de evaluación de la tecnología médica dificulta en gran parte la mejora continua y estandarización de sus actividades, especialmente si se toma en cuenta la gran diversidad de marcas disponibles en el mercado. La metrología, o ciencia de las mediciones, puede contribuir en gran parte a que el ingeniero clínico pueda entender mejor como se comporta dicha tecnología, y si se practica de manera adecuada puede brindar grandes beneficios como la predicción de fallas en equipo médico, planeaciones presupuestales efectivas, control de dosis en tratamientos y diagnósticos (ej. Rx), pero sobre todo una mayor seguridad para el paciente y el profesional de la salud que trabaja con dicha tecnología. Esta conferencia tiene la intención de abordar los principales temas relacionados a la metrología biomédica y las posibles tendencias en los años próximos.

CERTIFICACIÓN EN EL IMSS

CONFERENCIA 5



Dra. Ana Cajigas Magaña

Médico Especialista en Calidad de la Atención Clínica

Maestra en Administración Pública

Auditora Líder del Consejo de Salubridad General

Jefa de la División de Competitividad en Unidades Médicas del Instituto Mexicano del Seguro Social

BIOMÉDICA PÚBLICA: LAS NUEVAS TENDENCIAS DE LA INGENIERÍA CLÍNICA

CONFERENCIA 6



Ing. Christian E. Vázquez Pizarro

Director general

Gening Proyectos Biomédicos S.A. de C.V.

Concluyo sus estudios en Ingeniería Biomédica, en la UAM-I, graduándose con la medalla al mérito universitario. Es Fundador y Director General de GENING Proyectos Biomédicos SA de CV, siendo la primera empresa del ramo de Ingeniería Clínica en América Latina. Es Vicepresidente de la Sociedad Mexicana de Ingeniería Biomédica (SOMIB) y delegado en México de la International Federation for Medical and Biological (IFMBE). Es impulsor y creador de la Biomédica Pública en México y especialista de sistemas universales de salud. Es colaborador del Instituto Tecnológico de Hermosillo en el desarrollo de la carrera de Ingeniería Biomédica. Y fue profesor de la licenciatura de Ingeniería Biomédica en el IPN dentro de su Unidad Profesional Interdisciplinaria de Biotecnología. Se ha desempeñado como ponente y como parte del comité organizador de eventos y congresos tanto nacionales como internacionales de alto prestigio y calidad. Laboro como Ingeniero Biomédico en diversos Hospitales e Institutos de Salud tanto públicos como privados. Actualmente se encuentra desarrollando el primer centro estatal de Ingeniería Clínica, en convenio con la Secretaria de Salud del Estado de Sonora.

Es en tiempos de cambios que es necesario ponernos a prueba como seres humanos y enfrentar como profesionistas las necesidades de nuestro entorno social. Es así como estamos orgullosos el día de hoy, de haber creado una nueva área llamada Biomédica Pública, misma que nos permite dar un paso más como gremio y considerar los factores tecnológicos y de infraestructura que son requeridos para una adecuada atención a nivel Estatal y Federal.

Es la Biomédica Pública la respuesta, a ser una vez más el vinculador resolutorio que permita estipular y concretar las estrategias adecuadas para el cumplimiento de los Planes Nacionales de Salud en comunicación con el área de Salud Pública y es un hecho inherente el que cada día debemos involucrarnos más en las tomas de decisiones, así como en actividades normativas y legales pero sobre todo humanas.

Sin duda alguna la Ingeniería Clínica se ha posicionado y avanzado de forma adecuada en la administración, gestión y evaluación de la tecnología médica, así como de la infraestructura hospitalaria, pero es de gran importancia que no olvidemos que mas allá de toda tecnología, la verdadera motivación de nuestro esfuerzo es sin duda alguna el paciente, y le debemos a él, exigir para su bienestar una seguridad social y servicios de salud de excelencia, por tal motivo debe ser la Biomédica Pública el máximo peldaño de nuestra carrera, responsable de cada paciente y encargado de estructurar un nuevo sistema de salud que logre brindar a todas la personas una optima calidad de vida.

NORMATIVIDAD EN ÁREAS DE RADIACIÓN IONIZANTE

CONFERENCIA 7

Instituto Nacional De Cancerología



M. en C. Héctor Alejandro Galván Espinoza

Físico Medico adscrito al área de Radiodiagnóstico

Instituto Nacional de Cancerología

Director General BQR SOLUCIONES SC.

Licenciatura en Física, UNAM, 2004.

Maestría en ciencias, Física Médica, UNAM. 2006. Diploma Juan Manuel Lozano al mérito académico.

El uso de las radiaciones ionizantes en la medicina se ha consolidado en la práctica médica rutinaria, desde el diagnóstico hasta el tratamiento. El uso inadecuado de la radiación ionizante puede ocasionar daños biológicos en el paciente, que en el mejor de los casos se pueden observar. Para evitar daños visibles y no visibles, tanto para corto como largo plazo, es necesario contar con normas que regulen la adquisición y uso de fuentes de radiación. Se presentan algunas normas oficiales mexicanas relacionadas con el área.

DEPARTAMENTO DE INGENIERÍA BIOMÉDICA EN BAJA CALIFORNIA SUR

CONFERENCIA 8



Ing. Carlos Ernesto Jaime Salgado

Subdirector de Biomédica del Instituto de Servicios de Salud de Baja California Sur

Ing. Raúl Alberto Cerda Gómez.

Coordinador de Mantenimiento y Capacitación. Subdirección de Biomédica

Ing. Jorge Alberto Beltrán Salgado

Coordinador de Diagnóstico e Inventario Funcional.

En abril del 2008 comienzan los trabajos de lo que sería la primer unidad estatal de Ingeniería biomédica en Baja California Sur. Hoy en 2014 La Subdirección de Biomédica depende de la Dirección de Planeación y Desarrollo integrando la parte técnica de la gestión y diseño de proyectos para la Secretaría de Salud del Estado, cuenta con tres ingenieros a nivel central coordinado ingenieros y personal de mantenimiento en los seis hospitales del Estado

NANOTECNOLOGÍA ENFOCADA EN LA MEDICINA

CONFERENCIA 9



Ing. Alfredo Espinoza Montoya

Ingeniero Biomédico Titulado de la Universidad La Salle Chihuahua

Maestría en Dirección de Instituciones de Salud en la Universidad Anáhuac

Posgrado en Genética Medica Universidad de Valencia (Actualmente)

Áreas de Investigación:

Formación de Sol-Gel de Sílice combinado con Titanio para Investigación de regeneración tisular (Nanotecnología-Biomateriales).

Investigación para Tesis del Manejo de Insumos y Equipos Biomédicos. (Económico- Administrativa-Ambiental).

Investigación Síndrome de Muerte Súbita en Lactantes.

Investigación para Semáforos Inteligentes para Unidades de Emergencia Encargado de los Laboratorios de Ingeniería Biomédica de la Universidad Anáhuac México Norte

Hospital ABC Santa Fe en el área Biomédica (Técnico en Laparoscopia)

El área de la ciencia de biomateriales ha alcanzado un gran auge en la actualidad debido a la importancia de poder reconstituir partes del cuerpo humano. En años recientes muchas ciencias se han convertido en pioneras en este campo, entre ellas se encuentran la nano y microtecnología, biotecnología, electromédica y ciencia de materiales, entre otras. Las sustancias a nanoescala son indispensables para el desarrollo de nuevos medicamentos y algunas son reportadas para usarlas como biomateriales.

Los estudios sobre la respuesta tisular incluyen experimentos en modelos animales y estudios "in vitro", que son necesarios para evaluar la toxicidad y biocompatibilidad de sustancias a nivel nano y sus posibilidades de desarrollo para dispositivos con fines aplicables en la medicina.

Los materiales para uso médico, son considerados como la siguiente generación de materiales en campos tales como la ingeniería de tejidos, biomateriales avanzados y farmacología.

En esta investigación se han sintetizado materiales de Silicio en combinación con Titanio los cuales exhiben características consistentes que podrían facilitar la formación de tejidos nuevos y pueden servir para futuras investigaciones.

EXPERIENCIAS DEL INGENIERO BIOMÉDICO EN UN HOSPITAL PÚBLICO

CONFERENCIA 10



Ing. Paulo César Vázquez Estrada

Departamento de Ingeniería Biomédica del Hospital Civil de Guadalajara.

Ingeniero en comunicaciones y electrónica de la facultad de ingeniería universidad de Guadalajara.

Diplomado: en administración de hospitales para directivos programa en línea del instituto politécnico nacional

Diplomado en ingeniería clínica: en st. jude medical center en fullerton california, U.S.A.

Universidad de Guadalajara: profesor de ingeniería clínica e instrumentación medica.

asesor en el desarrollo de proyectos de la materia seminario de titulación de 15 pasantes de ingeniería biomédica.

Director de tesis de 7 ingenieros biomédicos

Tecnológico de Monterrey campus Guadalajara: profesor de asignaturas: ingeniería clínica, ingeniería biomédica, y seguridad en instalaciones hospitalarias

Antecedente a la comunidad de Ingenieros Biomédicos los retos a los que podrían enfrentarse en caso de desempeñarse en un hospital publico de tercer nivel.

Antecedentes de la Ingeniería Biomédica en el Antiguo Hospital Civil de Guadalajara, logros ingenieriles, así como el diseño y construcción de dispositivos por personal para la asistencia médica.

Reto identidad: Experiencias vividas por parte del ingeniero biomédico en un hospital publico de tercer nivel al interactuar con personal de diversas áreas que integran el entorno hospitalario, que afectan el desarrollo de la profesión

Reto Justificación: Que acciones podría tomar el Ingeniero Biomédico para justificar sus actividades, para permitirle generar la necesidad de la profesión en el entorno clínico.

SITUACIÓN DE LA ACREDITACIÓN DE PROGRAMAS DE INGENIERÍA BIOMÉDICA EN MÉXICO

CONFERENCIA 11



CONSEJO DE ACREDITACIÓN DE LA ENSEÑANZA DE LA INGENIERÍA A.C.



Mtra. María Elena Barrera Bustillo

Directora General

Consejo de Acreditación de la Enseñanza de la Ingeniería A.C.

Ingeniero Químico por la Universidad Autónoma de Yucatán (UADY); Especialista en Docencia por la UADY; Especialista en Administración de Instituciones Educativas por el INAP y la ANUIES; Maestra en Educación Superior con especialidad en Administración de Instituciones y Currículum; y certificada a nivel latinoamericano como Evaluadora Latinoamericana de programas educativos por la UDUAL.

Profesora de bachillerato, licenciatura y posgrado en diversas instituciones nacionales; tutora de posgrado de más de 40 estudiantes; directora de tesis de más de 30 proyectos de investigación; coautora de 7 libros; autora de 9 capítulos de libros en varios idiomas; más de 60 ponencias presentadas a nivel nacional e internacional; y participación en el diseño y evaluación curricular de varios programas educativos a nivel nacional.

RECURSOS EN LÍNEA PARA CONSULTAS TÉCNICAS ASOCIADAS AL FUNCIONAMIENTO DE EQUIPOS

CONFERENCIA 12



Ing. María Eugenia Moreno

Coordinación de Nuevas Tecnologías - Unidad de Calidad
Hospital General de México

LEAN SIX SIGMA EN SALUD, NUEVAS HERRAMIENTAS DE OPTIMIZACIÓN DEL DISEÑO ARQUITECTÓNICO, Y GESTIÓN DE HOSPITALES

CONFERENCIA 13



Ing. Alejandro Gil

Director General Proyekta Medical

Egresado del Tecnológico de Monterrey de la carrera de Ingeniería Industrial, Maestría por la Universidad de Thunderbird con Especialidad en Negocios y Lean Six Sigma Black Belt certificado por el Lean Six Sigma Institute.

Ha trabajado tanto en México como en Alemania, principalmente en áreas de optimización de procesos en la industria automotriz así como en la Industria de Salud, en ésta última se ha desempeñado desde hace más de 10 años.

Desde el 2004 formó parte del grupo Centro Médico Puerta de Hierro donde desempeño puestos en áreas operativas, administrativas y gestión corporativa. Dentro de este grupo participo en el diseño, planeación y operación de los 5 hospitales que conforman esta cadena Hospitalaria. En dicha institución incursionó con la implementación Lean Six Sigma.

Actualmente es socio de la empresa Proyekta Medical, firma dedicada a la consultoría en Negocios de la Salud, donde uno de los principales enfoques además de las tecnologías médicas son la implementación de Herramientas Lean Six Sigma tanto en el diseño como operación de los Hospitales.

Hoy más que nunca ante la desbordante demanda de servicios de salud tanto en el sector público como privado se vuelve imperante que las instituciones de salud desarrollen esquemas para optimizar sus recursos tanto en infraestructura y equipamiento médico así como en recursos humanos. Las herramientas Lean Six Sigma, han sido utilizadas durante los últimos 15 años no sólo en la industria de manufactura sino específicamente en Hospitales, principalmente en Estados Unidos para el aumento de la atención y seguridad a pacientes así como en la optimización de sus recursos. Las bondades que estas herramientas le brindan a las instituciones de salud es apoyar para optimizar el diseño de su infraestructura física actual o nueva, aumentar la productividad del equipamiento médico y servicios relacionados, además de auxiliar en la operación en la disminución de los tiempos de atención, y en eficiencia en el uso de recursos materiales y humanos. Los casos de éxito presentados durante la conferencia harán énfasis en la utilidad y aplicabilidad de dichas herramientas en Hospitales Público o Privados independientemente del nivel de atención que se brinde.

MEDICAL DEVICE SECURITY

CONFERENCIA 14



D. Mike Ahmadi

Global Director Business Development
CODENOMICON LTD.

The technological development has introduced abundance of sophisticated smart medical devices that communicate wirelessly. There is only one solution to the security and safety threat posed by low quality code: Fuzz Testing. The more critical the solution is for patients health the more rigorous fuzzing is needed.

The FDA is developing a cybersecurity laboratory in which a fuzz testing capability is to be integrated. The FDA has chosen Codenomicon Defensics as their tool of choice for fuzzing.

DISEÑO, DESARROLLO E INNOVACIÓN DE DISPOSITIVOS MEDICOS

CONFERENCIA 15



Ing. Diana Calva Méndez

Gerente de Diseño

Casa Plarra S.A. de C.V.

Estudio Ing. Biomédica y una maestría en Administración de Empresas en la Universidad Iberoamericana y es candidata a Dr. En Ing. Industrial por la Universidad Anáhuac.

Se desempeñó como Gerente de Ingeniería de servicio en empresas relacionadas con el equipamiento de laboratorios clínicos y bancos de sangre para posteriormente dedicarse al diseño y desarrollo de Sistemas de Información también para estas áreas y que fueron instalados en hospitales regionales del ISSSTE, El Hospital ISSSTE 1° de Octubre y el Hospital Juárez de México.

A partir del año 2000 se ha dedicado al diseño y desarrollo de equipo médico y en la actualidad es Gerente de Diseño y Desarrollo para Casa Plarre.

Es autora de más de 30 artículos publicados en revistas arbitradas y titular de más de 20 derechos de autor por software, 9 diseños industriales de dispositivos médicos y en la actualidad cuenta con más de 10 solicitudes de patentes ante el IMPI.

Si bien existen muchos campos en los que se puede desempeñar un ingeniero biomédico, el área de diseño y desarrollo de dispositivos médicos presenta uno de los retos más atractivos para muchos y un área que se ha visto impulsada por diversos estímulos y programas con la idea de que el desarrollo tecnológico sea un motor de la economía nacional.

Sin embargo la innovación y su materialización en un dispositivo médico exitoso en el mercado, nos llevan a explorar y adquirir conocimientos en lo que se refiere a propiedad intelectual, regulación, normatividad y sistemas de calidad.

SISTEMAS DE INFORMACIÓN DE REGISTRO ELECTRÓNICO EN SALUD [SIREs]

CONFERENCIA 16



Ing. Víctor Hugo Pérez solares
Coordinador de Normatividad Tecnológica
Médica Sur

El Intercambio de Información entre Prestadores de Servicios de Salud en nuestro país, es esencial para permitir la portabilidad de cobertura y convergencia de los servicios de salud. El avance de las Tecnologías de la Información y Comunicación aplicadas a la medicina, posibilita que los SIREs, entre los que se encuentra el Expediente Clínico Electrónico, puedan intercambiar información útil, además de permitir recopilar y analizar información de salud, con el propósito de facilitar la toma de decisiones y determinar los objetivos para la elaboración de políticas públicas en materia de salud. La NOM-024-SSA3-2012 establece los criterios bajo los cuales se debe generar, procesar, conservar, interpretar y asegurar el intercambio de información entre SIREs, así como los mecanismos mediante los cuales se emitirán especificaciones técnicas para los posibles escenarios de intercambio y para el diseño de este tipo de sistemas. La ponencia tiene como principal objetivo compartir la experiencia en el diseño e implementación de un SIREs en un Hospital privado y exponer el marco normativo que deben de cumplir los Prestadores de Servicios de Salud y sistemas para estandarizar y aumentar la eficiencia en el intercambio de información entre ellos y Organismos Gubernamentales.

NORMATIVIDAD EN MATERIA DE PROPIEDAD INTELLECTUAL EN DISPOSITIVOS MÉDICOS

CONFERENCIA 17



Ing. José Enrique Cázares Ávila

Coordinador Departamental de Examen de Fondo Área Mecánica.

Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial

Licenciatura en Ingeniería Mecánica (Instituto Politécnico Nacional).

Docente desde 1997 en Escuela Comercial Cámara de Comercio y el Instituto Politécnico Nacional.

En el IMPI, Examinador de fondo de abril de 1999 a octubre de 2006.

Supervisor de examen de fondo en el Área Mecánica desde noviembre de 2006.

Coordinador de Examen de fondo del Área Mecánica desde febrero de 2013

Curso para nuevos examinadores impartido por la Oficina Europea de Patentes en la Oficina China de Patentes (SIPO) del 1 al 5 de julio de 2002.

Curso de Capacitación Iberoamericana en Búsquedas e Información Tecnológica (Proyecto CIBIT) en la oficina Española de Patentes y Marcas (OEPM) del 1 de febrero al 30 de diciembre de 2005.

Curso de capacitación en Epoquenet (base de datos de búsqueda de patentes) del 9 al 13 de octubre de 2006.

La actividad intelectual y creativa de los individuos genera productos innovadores que resuelven problemas técnicos de la industria y que se reflejan en productos que en general buscan hacer más fácil su empleo a los usuarios finales. Estos productos que corresponden al ámbito de la Propiedad Industrial pueden protegerse a través del Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial (IMPI).

El IMPI es un Organismo público descentralizado con la autoridad legal para administrar el sistema de propiedad industrial en nuestro país. De esta manera, la propiedad industrial se protege a través del IMPI mediante diversas figuras jurídicas tales como patentes, registros de modelos de utilidad y diseños industriales; registros de marcas, avisos comerciales y publicación de nombres comerciales. A fin de dar a conocer cada una de las figuras jurídicas señaladas y facilitar su empleo en el ámbito industrial, el IMPI tiene a disposición de los usuarios, cursos diversos en materia de Propiedad Industrial.

EVALUACIÓN DE LOS NIVELES DE VIBRACIÓN A LA QUE ESTÁN EXPUESTOS DIARIAMENTE LOS USUARIOS DE SILLAS DE RUEDAS

CONFERENCIA 18



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MEXICO



M. en C. Yasmín García Méndez

Coordinadora de Docencia de la Licenciatura en Bioingeniería Médica

Licenciatura en Ingeniería Biomédica, con mención honorífica, y Diploma en Ingeniería de Rehabilitación por la Universidad Iberoamericana.

Maestra en Ciencias de la Rehabilitación y Tecnología en la Universidad de Pittsburgh en Pensilvania, Estados Unidos, en donde obtuvo el premio Sean and Stephanie Shimada Award

Ha trabajado en el diseño y desarrollo de tecnologías de asistencia para personas con diversas discapacidades en Good Shepherd Rehabilitation Network en Pensilvania, Estados Unidos.

Trabajó en el Centro de Ingeniería y Tecnología de Rehabilitación (CITeR) de la Universidad Iberoamericana.

Trabajó en el Laboratorio de Investigación en Ingeniería Humana donde investigó los niveles de vibración a los que están expuestos los usuarios de sillas de ruedas durante la propulsión y trabajó en el desarrollo de un modelo sustentable de provisión de sillas de ruedas para países en vías de desarrollo que cumple con las recomendaciones de la OMS.

Existe evidencia contundente de que las vibraciones transmitidas al cuerpo entero son un factor de riesgo para los trastornos de la columna vertebral, la fatiga muscular y daño neuronal. La vibración en combinación con otros factores de riesgo como estar sentado por periodos largos de tiempo y las posturas poco naturales incrementan considerablemente el riesgo de sufrir dolor de espalda. La prevalencia de dolor de espalda en usuarios de sillas de ruedas es mayor que en la población en general, e indica una alta exposición a estos factores de riesgo que causan dolor de espalda y disminución de la calidad de vida, la participación social y la función. Los estudios realizados hasta la fecha para evaluar los niveles de vibración transmitidos a los usuarios de sillas de ruedas y la efectividad de los amortiguadores de éstas no demuestran los niveles de vibración a los que los sujetos son expuestos en ambientes reales: han sido realizados durante pruebas de laboratorio de corta duración. El objetivo del presente estudio fue evaluar las vibraciones transmitidas a usuarios de sillas de ruedas en la comunidad y determinar el efecto que tiene el diseño (plegable, rígido y con suspensión) en disminuir las vibraciones transmitidas a los sujetos.

ÓRGANOS BIÓNICOS: UNA REALIDAD EN MÉXICO

CONFERENCIA 19



Luis Armando Bravo Castillo

Ingeniero en Biónica egresado del Instituto Politécnico Nacional.

Fundador y Director General de la empresa "PROBIONICS, S.A. DE C.V." dedicada al desarrollo de órganos artificiales y plataformas de rehabilitación.

Reconocido como el Innovador del año por la Academia Mexicana de Ciencias Académicas y Sociales en el año 2005.

Ganador del "PREMIO CANIETI 2006" a la innovación tecnológica.

Ganador del "PREMIO ESTATAL DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA 2007" en el Estado de México.

Ganador del "PREMIO ADIAT 2008 EN LA CATEGORÍA PYME".

Ganador del "PREMIO ESTATAL A LA EXCELENCIA EMPRESARIAL MEXIQUENSE 2008"

Contenido descriptivo de cómo se desarrolló uno de los proyectos tecnológicos interdisciplinarios

más trascendentes y de mayor impacto social para las personas amputadas en la historia de México. Contenido motivacional para la audiencia, enfocando a la pasión, a la disciplina y a la

perseverancia como los principales rasgos de éxito del proyecto.

BIOÉTICA EN INGENIERÍA BIOMÉDICA

CONFERENCIA 20



Dr. Enrique Beascoechea Aranda

Dirección de Educación a Distancia

Universidad Iberoamericana

Médico cirujano por la Universidad Nacional Autónoma de México

Licenciado en filosofía por el Instituto Libre de Filosofía y Ciencias, A. C.

Licenciado en Teología por el Colegio de Estudios Teológicos

Maestro en Salud Pública por la Escuela de Salud Pública de México

Fue Presidente de la Asamblea y del Consejo Directivo del Centro de Estudios Educativos A.C. México D.F.; Actualmente es Presidente del comité de Ética para la investigación en la Universidad Iberoamericana; ha sido miembro y Presidente del Comité Académico de la Universidad Iberoamericana Ciudad de México; miembro del Senado Universitario por esta misma Institución; miembro del Comité de Bioética del Instituto Mexicano de Cancerología. Entre otras membrecías.

Ha dictado numerosas conferencias sobre temas de Educación y Bioética en foros nacionales e internacionales, asimismo ha contribuido con artículos y capítulos en publicaciones periódicas y otras de colaboración.

METODOLOGÍA PARA SELECCIÓN DE ROBOT DE CIRUGÍA

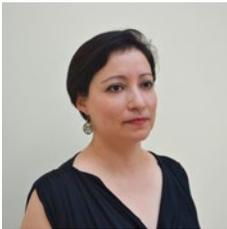
CONFERENCIA 21



Ing. Jesús Carlos Salas García
Gerente de Operaciones
Médica Sur

PREPARARSE PARA INNOVAR

MESA REDONDA 1



Unidad Profesional Interdisciplinaria
de biotecnología



Centro Nacional de Rehabilitación



Ing. María del Carmen Acero Pérez

Ingeniera Biomédica titulada por el Instituto Politécnico Nacional, cursa actualmente la Maestría en Gestión Tecnológica en la Universidad Iberoamericana. Es especialista en el desarrollo de proyectos de base tecnológica, gestión y administración de procesos de propiedad intelectual como parte de la evaluación de proyectos, desarrollo de investigación y nuevos negocios.

Creo una empresa de consultoría de servicios biomédicos en el 2003. Posteriormente colaboró en la Fundación México Estados Unidos para la Ciencia, como asesor empresarial para el desarrollo de proyectos en el área de salud y participó en la gestión y desarrollo de estrategias de propiedad intelectual para la empresa Innovamédica. Coordinó el programa de educación continua de Diseño y Desarrollo de Tecnología Médica, en la Universidad Iberoamericana.

Su objetivo profesional es desarrollar oportunidades de negocio basadas en investigación y transferencia tecnológica, aplicando estrategias para generar y gestionar procesos de propiedad intelectual, consultoría empresarial, asesoría científica y definición de estrategias.

Actualmente es consultora independiente, participa en proyectos de investigación y desarrollo en el Instituto Nacional de Rehabilitación y es profesora en el Instituto Politécnico Nacional y la Universidad del Valle de México.

M.C. Michelin Álvarez

Investigadora en ciencias médicas

Centro Nacional de Rehabilitación

Ingeniera biomédica, tiene el grado de doctor en ciencias en Ingeniería Mecánica.

Cuenta con 14 años de experiencia en ingeniería de rehabilitación, diseño de equipo médico, administración de proyectos, estadística aplicada y buenas prácticas clínicas de investigación.

Ha impartido clases como profesora de asignatura en la Universidad Iberoamericana y actualmente asesora tesis de estudiantes que participan en los proyectos de investigación a su cargo en el Instituto Nacional de Rehabilitación.

Sus intereses científicos incluyen: diseño de prótesis para amputación y el desarrollo de nueva tecnología para rehabilitación.

M.C. Alexander Arroyo Nuñez

Dr. Martín Méndez

Mtro. Felipe de Jesús Rizo Díaz

PREPARARSE PARA INNOVAR

MESA REDONDA 1

Unidad Profesional Interdisciplinaria
de biotecnología



Centro Nacional de Rehabilitación



La tecnología médica es indispensable para proporcionar servicios de salud, sin embargo, en muchos lugares no se tiene acceso ni siquiera a equipo esencial. Los ingenieros biomédicos decidimos estudiar esta carrera para intentar mejorar las condiciones de salud a través de cuatro grandes áreas: desarrollo, evaluación, administración y regulación de equipo médico.

En particular el diseño y desarrollo es un área atractiva para los estudiantes, pues es la más familiar al trabajo académico universitario. La universidad tiene la ventaja de poseer recursos tecnológicos actualizados (humanos y/o materiales), además de que el contexto académico es usualmente generoso con el conocimiento que genera. Esto da por resultado un área de oportunidad para desarrollo de tecnología muy rico. Sin embargo, el conocimiento tecnológico no es suficiente para el desarrollo de productos médicos exitosos, pues este proceso es mucho más amplio de lo que puede percibirse desde la universidad.

El contexto para el desarrollo de tecnología exitosa debe incluir la colaboración con otros actores, en particular es importante conocer realmente el campo de donde surge la necesidad clínica de un dispositivo, y por otro lado el de la industria, quien tendrá el papel de desarrollar, financiar, cumplir normatividad y comercializar. La tarea de explorar estos campos puede realizarse en un ambiente de aprendizaje cuando se utilizan los programas de servicio social, estancia hospitalaria, internado y/o proyecto terminal.

EL INGENIERO BIOMEDICO EN EL AMBIENTE HOSPITALARIO

MESA REDONDA 2

Moderador: M.C. Victor Ubaldo Medina Sanchez

Participantes

Ing. Christian E. Vázquez Pizarro
GENING PROYECTOS BIOMÉDICOS

Ing. Paulo César Vázquez Estrada
Hospital Civil de Guadalajara

Ing. Luis Gerardo García Rocha
Hospital Civil de Guadalajara

Ing. María Eugenia Moreno
Hospital General de México

Ing. Carlos Ernesto Jaime Salgado
Instituto de Servicios de Salud de Baja California Sur

TRABAJOS LIBRES

JUEVES 23 DE OCTUBRE 2014

15:00-15:20	CNIB1403	CARACOL	BIOINSTRUMENTACIÓN, BIOSENSORES Y BIO MICRO/NANO TECNOLOGÍAS
TRABAJO LIBRE		DISEÑO Y EFICIENCIA DE ENCAPSULACIÓN PARA ACARREADOR DE FÁRMACO BASADO EN POLÍMERO PREFORMADO Y NANOPARTÍCULAS DE MAGNETITA	
CHRISTIAN CHAPA GONZÁLEZ		UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE CIUDAD JUÁREZ	
15:20-15:40	CNIB1415	CARACOL	BIOINSTRUMENTACIÓN, BIOSENSORES Y BIO MICRO/NANO TECNOLOGÍAS
TRABAJO LIBRE		APLICACIÓN DE DISEÑO EXPERIMENTAL PARA LA EVALUACIÓN DEL EFECTO DEL ATAQUE QUÍMICO CON HNO ₃ /HF EN LA MOJABILIDAD DE LA ALEACIÓN TI-35NB-7ZR	
INTI RODRIGO GUTIÉRREZ OLIVARES		UPIBI-INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL	
15:40-16:00	CNIB1429	CARACOL	BIOINSTRUMENTACIÓN, BIOSENSORES Y BIO MICRO/NANO TECNOLOGÍAS
TRABAJO LIBRE		CONTROL DE VELOCIDAD Y DIRECCIÓN DE UN MOTOR DE CORRIENTE DIRECTA UTILIZANDO SEÑALES DE ELECTROMIOGRAFÍA Y ELECTROOCULOGRAFÍA	
RICARDO JAVIER DÍAZ DOMÍNGUEZ		UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE AGUASCALIENTES	
16:00-16:20	CNIB1430	CARACOL	BIOINSTRUMENTACIÓN, BIOSENSORES Y BIO MICRO/NANO TECNOLOGÍAS
TRABAJO LIBRE		HIDROGELES DE COLÁGENO ENTRECruzADO CON OLIGOURETANO TRIFUNCIONAL PARA POTENCIALES APLICACIONES BIOMÉDICAS	
PEDRO ULISES MUÑOZ GONZÁLEZ		UNIVERSIDAD DE GUANAJUATO	
16:40-17:00	CNIB1434	CARACOL	INGENIERÍA CLÍNICA: DISPOSITIVOS Y TECNOLOGÍAS DE LA SALUD
TRABAJO LIBRE		RASGOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECTROSCOPÍA DE INDUCCIÓN MAGNÉTICA PARA DETECTAR CÁNCER DE MAMA: NORMALIZACIÓN EN ESPEJO.	
ITZEL ZAMORANO HERNÁNDEZ		ESCUELA MILITAR DE GRADUADOS DE SANIDAD - UNIVERSIDAD DEL EJÉRCITO Y FUERZA AÉREA	
17:00-17:20	CNIB1449	CARACOL	INGENIERÍA CLÍNICA: DISPOSITIVOS Y TECNOLOGÍAS DE LA SALUD
TRABAJO LIBRE		MÉTODO FOTOPLETISMOGRÁFICO PARA LA MEDICIÓN INCRUENTA DE LA PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA A NIVEL DE LA ARTERIA DIGITAL	
JUAN CARLOS BELLO ROBLES		UPIBI - INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL	
17:20-17:40	CNIB1450	CARACOL	INGENIERÍA CLÍNICA: DISPOSITIVOS Y TECNOLOGÍAS DE LA SALUD
TRABAJO LIBRE		EVALUACIÓN DE LA TOXICIDAD IN VITRO DEL NANOSISTEMA MAO PROPUESTO COMO VEHÍCULO PARA LA LIBERACIÓN CONTROLADA DE FÁRMACO MTX CONTRA CÁNCER DE PRÓSTATA.	
JORGE ALBERTO ROACHO PÉREZ		INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL	
17:40-18:00	CNIB1456	CARACOL	INGENIERÍA CLÍNICA: DISPOSITIVOS Y TECNOLOGÍAS DE LA SALUD
TRABAJO LIBRE		DESARROLLO DE NUEVAS TECNOLOGÍAS PARA DIAGNÓSTICO Y SEGUIMIENTO DEL LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO	
CINTHIA YADHIRA PACHECO HERNÁNDEZ		UPIBI - INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL	
18:00-18:20	CNIB1447	CARACOL	INGENIERÍA CLÍNICA: DISPOSITIVOS Y TECNOLOGÍAS DE LA SALUD
TRABAJO LIBRE		AMPLIFICADOR PORTÁTIL DE SEÑALES ELECTROCARDIOGRÁFICAS PARA EL SISTEMA OPERATIVO ANDROID BASADO EN LA TECNOLOGÍA E-TEXTILE	
ISAAC CHAIREZ		UPIBI - INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL	

18:20-18:40	CNIB1432	SALÓN CARACOL	INGENIERÍA CLÍNICA: DISPOSITIVOS Y TECNOLOGÍAS DE LA SALUD
TRABAJO LIBRE		PROCESO DE OBTENCIÓN DE REGISTRO SANITARIO DE UN ESPECTRÓMETRO INDUCTIVO PARA DETECCIÓN DE CÁNCER DE MAMA; EXPERIENCIA EN UNA INSTITUCIÓN PÚBLICA.	
ALIN QUINTERO TAPIA		ESCUELA MILITAR DE GRADUADOS DE SANIDAD - UNIVERSIDAD DEL EJÉRCITO Y FUERZA AÉREA	
VIERNES 24 DE OCTUBRE 2014			
11:00-11:20	CNIB1414	SALÓN 3	BIONFORMÁTICA, BIOLOGÍA COMPUTACIONAL, MODELADO Y SIMULACIÓN
TRABAJO LIBRE		MODELING BUFFERED CA ²⁺ DIFFUSION IN A SINGLE HUMAN B-CELL: THE ROLE OF ENDOGENOUS CA ²⁺ BUFFERS AND CA ²⁺ EXTRUSION MECHANISMS	
GERARDO FÉLIX MARTÍNEZ		UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA	
11:20-11:40	CNIB1436	SALÓN 3	BIONFORMÁTICA, BIOLOGÍA COMPUTACIONAL, MODELADO Y SIMULACIÓN
TRABAJO LIBRE		DETECCIÓN DEL COMPLEJO QRS MEDIANTE BÚSQUEDA APROXIMADA DE CADENAS	
MIGUEL RUBIO RINCÓN		UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ	
11:40-12:00	CNIB1417	SALÓN 3	BIONFORMÁTICA, BIOLOGÍA COMPUTACIONAL, MODELADO Y SIMULACIÓN
TRABAJO LIBRE		EL PROBLEMA DE UNICIDAD DE LA IDENTIFICACIÓN DE ANOMALÍAS EN EL CEREBRO A PARTIR DEL EEG	
JACOBO OLIVEROS		BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA	
12:00-12:20	CNIB1428	SALÓN 3	BIONFORMÁTICA, BIOLOGÍA COMPUTACIONAL, MODELADO Y SIMULACIÓN
TRABAJO LIBRE		ANÁLISIS DE LA RELACIÓN ENTRE EL SISTEMA CARDIOVASCULAR Y EL NIVEL DE CORTISOL DURANTE EL ESTRÉS	
SELENE ROSAS GONZÁLEZ		UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ	
12:20-12:40	CNIB1452	SALÓN 3	BIONFORMÁTICA, BIOLOGÍA COMPUTACIONAL, MODELADO Y SIMULACIÓN
TRABAJO LIBRE		VARIABILIDAD DE LA FRECUENCIA CARDIACA DURANTE EL PATRÓN CÍCLICO ALTERNANTE DEL SUEÑO	
GUADALUPE DORANTES MÉNDEZ		UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ	
15:00-15:20	CNIB1418	SALÓN 3	PROCESAMIENTO DE SEÑALES E IMÁGENES BIOMÉDICAS
TRABAJO LIBRE		CLASIFICACIÓN DE MOVIMIENTOS EN LACTANTES MENORES CON RIESGO DE PARÁLISIS CEREBRAL A TRAVÉS DE UN SISTEMA DE ANÁLISIS DE MOVIMIENTO	
DIANEY Yael CORREA PÉREZ		UNIVERSIDAD IBEROAMERICANA	
15:20-15:40	CNIB1426	SALÓN 3	PROCESAMIENTO DE SEÑALES E IMÁGENES BIOMÉDICAS
TRABAJO LIBRE		EVALUACIÓN DE POTENCIALES EVOCADOS VISUALES CON ESTÍMULOS DE DIFERENTE INTENSIDAD Y COLOR	
JESÚS ALBERTO ESTRADA		UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ	
15:40-16:00	CNIB1466	SALÓN 3	PROCESAMIENTO DE SEÑALES E IMÁGENES BIOMÉDICAS
TRABAJO LIBRE		CLASIFICACIÓN AUTOMÁTICA DE ATEROMAS POR TRATAMIENTO DE IMÁGENES DE ULTRASONIDO INTRAVASCULARES MEDIANTE HISTOLOGÍA VIRTUAL Y REDES NEURONALES	
ISAAC CHAIREZ		UPIBI - INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL	
16:00-16:20	CNIB1444	SALÓN 3	PROCESAMIENTO DE SEÑALES E IMÁGENES BIOMÉDICAS
TRABAJO LIBRE		ANÁLISIS DE TEXTURA PARA LA DETECCIÓN DEL SÍNDROME DE APNEA NOCTURNA	
LUIS BENIGNO CONTRERAS		UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ	
16:20-16:40	CNIB1439	SALÓN 3	PROCESAMIENTO DE SEÑALES E IMÁGENES BIOMÉDICAS
TRABAJO LIBRE		ON THE SELECTION OF FIR BANDPASS FILTERS FOR LOW FREQUENCY EEG SYNCHRONIZATION APPLIED TO A-PHASE ANALYSIS DURING SLEEP	
VALDEMAR ARCE GUEVARA		UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ	

17:00-17:20	CNIB1408	SALÓN 3	INGENIERÍA EN REHABILITACIÓN: BIOMECÁNICA Y BIOROBÓTICA
TRABAJO LIBRE		IMPACTO DE LA CONDICIÓN FÍSICA EN NIÑOS DE EDAD ESCOLAR EXPUESTOS A UNA INTERVENCIÓN DE "EXERGAMING" EN MONTEMORELOS, NUEVO LEÓN	
GERARDO ROMO		UNIVERSIDAD DE MONTEMORELOS	
17:20-17:40	CNIB1411	SALÓN 3	INGENIERÍA EN REHABILITACIÓN: BIOMECÁNICA Y BIOROBÓTICA
TRABAJO LIBRE		CRITERIOS DE DISEÑO DE UN PROTOTIPO ORTÉSICO PARA EL CUIDADO Y MANEJO DEL PIE DIABÉTICO	
VÍCTOR ÁLVAREZ GUEVARA		INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACIÓN	
17:40-18:00	CNIB1423	SALÓN 3	INGENIERÍA EN REHABILITACIÓN: BIOMECÁNICA Y BIOROBÓTICA
TRABAJO LIBRE		DESARROLLO Y VALIDACIÓN DE UNA TÉCNICA PARA MEDICIÓN DINÁMICA DE DEFORMACIÓN EN SISTEMAS PROTÉTICOS	
MICHELÍN ÁLVAREZ CAMACHO		INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACIÓN	
18:00-18:20	CNIB1457	SALÓN 3	INGENIERÍA EN REHABILITACIÓN: BIOMECÁNICA Y BIOROBÓTICA
TRABAJO LIBRE		CARACTERIZACIÓN DE ESFUERZOS MECÁNICOS EN VÉRTEBRAS TORACOLUMBARES PORCINAS INSTRUMENTADAS CON TORNILLOS TRANSPEDICULARES	
OSCAR DANIEL ANTANACIO PÉREZ		CAMPUS MONTERREY - INSTITUTO TECNOLÓGICO Y DE ESTUDIOS SUPERIORES DE MONTERREY	
18:20-18:40	CNIB1458	SALÓN 3	INGENIERÍA EN REHABILITACIÓN: BIOMECÁNICA Y BIOROBÓTICA
TRABAJO LIBRE		ESTUDIO DE LA VARIACIÓN DE PRESIONES EJERCIDAS POR PERSONAS CON LESIÓN MEDULAR DURANTE LA PROPULSIÓN A DISTINTAS VELOCIDADES	
DANIELA GONZÁLEZ BALLESTEROS		UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO	

Diseño y Eficiencia de Encapsulación para Acarreador de Fármaco Basado en Polímero Preformado y Nanopartículas de Magnetita

C. Chapa González¹, A. V. López Salazar¹, C. D. Ávila Valenzuela¹, J. L. de Oliveira³, L. Fernades Fraceto³, A. Carrillo Castillo¹, C. A. Martínez Pérez², P. E. García²

¹Departamento de Ingeniería Eléctrica y Computación, Universidad Autónoma de Ciudad Juárez, Cd. Juárez, México

²Departamento de Física y Matemáticas, Universidad Autónoma de Ciudad Juárez, Cd. Juárez, México

³Departamento de Ingeniería Ambiental, Universidad Estadual Paulista, Sorocaba, Brasil

Resumen - Dentro de la administración de fármacos existe el problema de una biodistribución deficiente de medicamentos hidrófobos. Debido a esto, se propone un sistema de nanomateriales para que permita su acarreo. Por un lado, nanopartículas de magnetita (Fe_3O_4) obtenidas por coprecipitación química, con tamaño promedio de 13.45 nm y cuya superficie fue modificada por quimisorción de ácido oleico (AO) y por el procedimiento de doble emulsión se obtuvo el material compuesto nanoestructurado de nanopartículas magnéticas y polímero (PCL, PLA, PLGA, y PHBV). El procedimiento de encapsulación fue realizado con benzocaína. La eficiencia de encapsulación se determinó mediante HPLC, se obtuvo porcentajes mayores al 50 %. Estos materiales poseen tamaño de partícula entre 450 y 650 nm; potencial Z menor a -10 mV y el pH no mostró variaciones durante 35 días. Las propiedades fisicoquímicas de los materiales son indicativos de que no se presenta ruptura hidrolítica o agregación.

Palabras clave – acarreo de fármaco, nanopartículas magnéticas, nanocápsulas poliméricas, porcentaje de encapsulación

I. INTRODUCCIÓN

Actualmente, los materiales compuestos nanoestructurados se han explorado extensivamente para combinar las propiedades respectivas de cada componente. Cada sistema de materiales posee propiedades intrínsecas y con los materiales compuestos se consigue un rendimiento mejorado en forma cooperativa. En los sistemas de acarreo y liberación de fármaco por un lado, las nanopartículas magnéticas carecen de capacidad de carga; pero pueden ser manipulables a través de un campo externo. Por otro lado, la capacidad de encapsulación de fármacos en materiales poliméricos es notable; pero, la liberación está limitada por factores como la difusión y la degradación hidrolítica o enzimática. Se estima que 40% de los fármacos que están surgiendo a través de esfuerzos en investigación farmacológica son de naturaleza hidrofóbica o lipofílica [1]. Por lo que la solubilidad limitada de los fármacos conlleva a una farmacocinética y biodistribución desfavorables, así como posibles problemas de toxicidad que impiden el pleno aprovechamiento de las propiedades terapéuticas del medicamento.

Por ello, el desarrollo de materiales compuestos por nanopartículas magnéticas y poliméricas puede desarrollar sistemas biomédicos [2] [3] [4]. Estos sistemas son propuestos no solo como acarreadores para la liberación

controlada de fármaco, sino también como agentes de contraste en imagen por resonancia magnética e hipertermia [5].

II. METODOLOGÍA

Síntesis de nanopartículas

Las nanopartículas de Fe_3O_4 (M) son obtenidas por el método de coprecipitación química de iones Fe^{2+} y Fe^{3+} con relación molar 2:1 respectivamente. Se hizo reaccionar sales de hierro divalente ($\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$, J. T. Baker, CAS No. 7782-63-0) y trivalente ($\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, Mallinckrodt, CAS No. 10025-77-1) con una base fuerte (NH_4OH , J. T. Baker, CAS No. 1336-21-6). Después se añadieron 10 g de ácido oleico por goteo en agitación magnética con temperatura de 110 °C para eliminar agua y exceso de NH_4OH . Se realizaron lavados con una solución 30/70 de acetona-alcohol etílico y se colocó por 15 min en el ultrasonido para dispersar las partículas y eliminar el exceso de ácido oleico. El producto de precipitación se secó en estufa a 80°C para eliminar solventes. El producto de precipitación se caracterizó mediante difracción de rayos X (DRX) y el tamaño se determinó por dispersión dinámica de la luz (DDL).

Elaboración de nanocápsulas

La elaboración del sistema acarreador de fármaco consiste en nanocápsulas poliméricas obtenidas por el método de doble emulsión, en el cual la fase acuosa consistió en 50 ml de agua Milli-Q con poli vinil alcohol (PVA), como surfactante; la fase oleosa se compuso de 200 mg de ácido oleico o 200 mg de suspensión de nanopartículas y 40 mg de benzocaína (B) en 10 ml de acetona; la fase orgánica consistió en 400 mg de polímero preformado disuelto en 25 ml de cloroformo. Los polímeros empleados fueron poli caprolactona (PCL), poli ácido láctico (PLA), poli ácido (láctico-co- glicólico) (PLGA) y poli (3-hidroxibutirato-co-3-hidroxivalerato) (PHBV). Las fases fueron mezcladas mediante agitación por ultrasonido. La estabilidad de las formulaciones se determinó en base a la variación del diámetro hidrodinámico, índice de polidispersión y potencial Z en función del tiempo. Las mediciones fueron tomadas los días 0, 3, 7, 14, 21, 28 y 35.

Eficiencia de encapsulación

Finalmente, la eficiencia de encapsulación se determinó mediante cromatografía líquida de alta presión (HPLC). Se elaboró una curva de concentraciones de benzocaína que permitió generar una línea de tendencia. La cantidad de fármaco encapsulado se calculó con la diferencia entre la

concentración libre y la concentración total del sistema. La mediciones se realizaron por triplicado manteniendo una longitud de onda de 285 nm y un flujo de la fase móvil de 0.8 mL·min⁻¹; se utilizó una fase móvil de acetronitrilo:agua (50:50) y una columna cromatográfica C18 250x4.6 mm.

III. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En la Fig. 1 se muestra el patrón de DRX del producto de la reacción de coprecipitación. Se pueden apreciar seis picos de difracción característicos en ángulos 2θ: 30.4, 35.8, 43.5, 53.9 57.5 y 63.2 °. El patrón demuestra que los planos difractados (2 2 0), (3 1 1), (4 0 0), (4 2 2), (5 1 1) y (4 4 0) corresponden a la fase de óxido de hierro Fe₃O₄.

El diámetro hidrodinámico obtenido por DDL muestra un tamaño promedio de 7.6 nm ± 5.4 nm. En la Fig. 2 se muestra que la distribución de tamaño de las nanopartículas de Fe₃O₄ es estrecho y unimodal, con lo cual se descarta la presencia de aglomerados

El análisis por microscopia electrónica de barrido muestra una morfología esférica con depósitos de nanopartículas en la matriz polimérica. En la Fig. 3 se muestra la micrografía correspondiente al material compuesto por polilactona y magnetita.

En cada una de las formulaciones no presentan alguna tendencia específica en función del tiempo y las pequeñas variaciones pueden ser debidas a errores en la medición. En general, las distribuciones de tamaño indican que no se encuentra magnetita libre. El recubrimiento de las nanopartículas de magnetita con el ácido oleico mejora la eficacia de captura de magnetita. La naturaleza hidrófoba de las nanopartículas facilita su incorporación en las nanocápsulas de polímero. El diámetro hidrodinámico de las formulaciones se presenta en la Fig. 4. Del mismo modo, el índice de polidispersión (PDI), que es una medida de la anchura de la distribución de la campana gaussiana de la distribución de tamaño. Para determinar la estabilidad físicoquímica de la suspensión, el PDI debe mantenerse dentro del rango de 0.08 - 0.70 son los valores medios donde hay una mejor calidad en la obtención de los tamaños de partícula [6]. Como se muestra en la Fig. 5 el PDI se encuentra por encima de 0.05 hasta los 0.30. Los valores del índice de polidispersión que se encuentra dentro del rango de 0.02-0.15 indican una estrecha distribución de tamaño.

Un valor elevado de potencial Z es determinante de la de estabilidad debido a que las fuerzas repulsivas que existen entre las nanocápsulas evitan la formación de aglomerados [7]. Valores entre ± 25 mV, permiten la predicción de una adecuada estabilidad coloidal [8]. Los valores negativos son un indicativo de las terminaciones carboxilo que están presentes en los poliésteres en el caso de los materiales empleados (PCL, PLA, PLGA y PHBV). Los valores obtenidos del potencial Z, que se muestran en la Fig. 6, se

encuentra entre -10 y -25 mV, e indican una posible estabilidad contra la agregación por atracción electrostática.

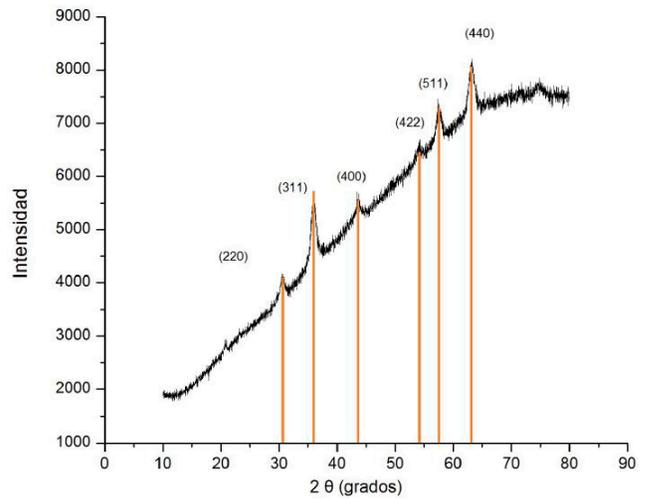


Fig. 1 Patrón de difracción de rayos X del producto de precipitación. Los planos cristalográficos señalados corresponden a la fase Fe₃O₄

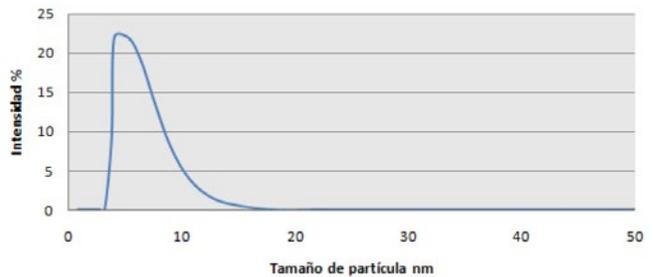


Fig. 2 Distribución de tamaño de las nanopartículas de Fe₃O₄ calculado mediante dispersión dinámica de la luz (7.6 nm ± 5.4 nm)

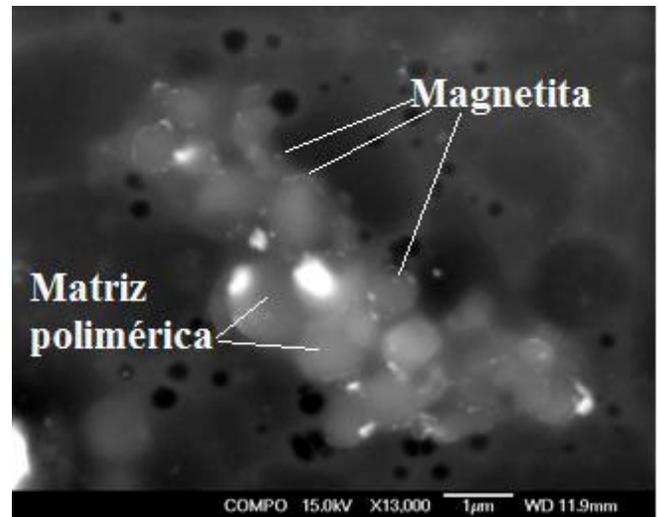


Fig. 3 Imagen obtenida por microscopio electrónico de barrido donde se muestra el material de la formulación PCL-M

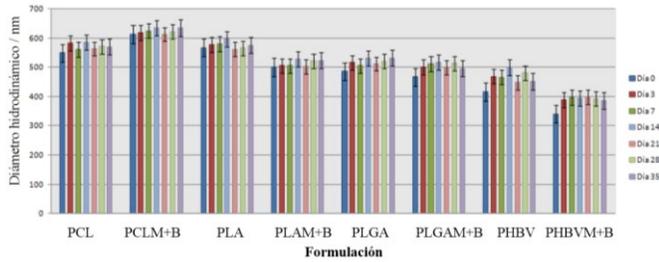


Fig. 4 Diámetro hidrodinámico en función del tiempo medido a las nanocápsulas de polímero-magnetita-benzocaína, las barras indican la desviación estándar

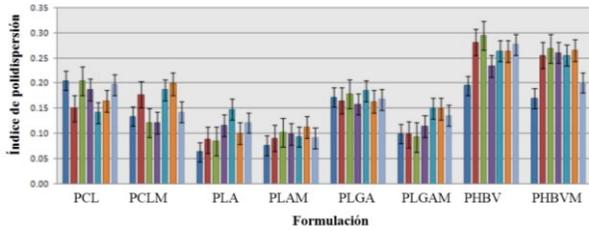


Fig. 5 Índice de polidispersión de las diversas formulaciones de polímero-magnetita-benzocaína, las barras indican la desviación estándar

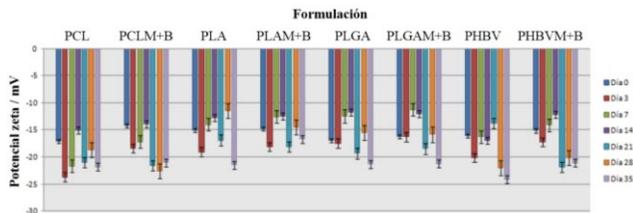


Fig. 6 Potencial zeta en función del tiempo medido a las diferentes formulaciones de polímero-magnetita-benzocaína, las barras indican la desviación estándar

La concentración de benzocaína contenida en cada una de las formulaciones se obtuvo mediante la ecuación de curva de concentración que se muestra en la Fig 7; a partir de la cual es posible determinar la eficiencia de encapsulación de los materiales propuestos de polímero-magnetita para acarreo de fármaco.

En la Fig. 8 se muestra los porcentajes de encapsulación del fármaco. Puede notarse que todos los porcentajes son mayores al 50%. Puede compararse la eficiencia de encapsulación por el método de doble emulsión reportado de 65%-75% para PCL [9], por lo que con este método se obtiene una eficiencia por encima de lo reportado al encapsular benzocaína en liposomas, que es alrededor del 30 % [10]. Como puede verse no existe relación entre el tamaño de las nanocápsulas y el porcentaje de encapsulación.

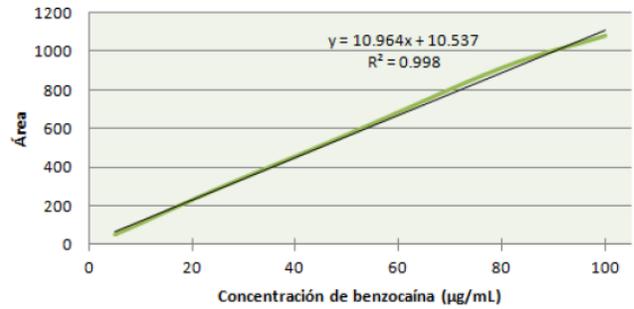


Fig. 7 Curva de concentración de benzocaína para determinar la eficiencia de encapsulación

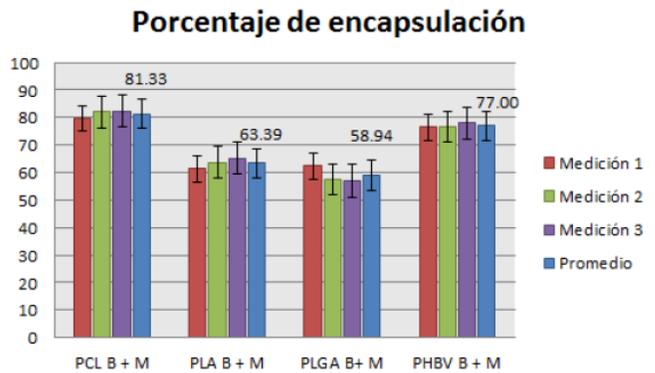


Fig. 8 Porcentaje de encapsulación de las formulaciones propuestas de polímero-magnetita, las barras indican la desviación estándar

IV. CONCLUSIÓN

Se logró obtener nanopartículas de magnetita de distribución de tamaño estrecha y modificada con ácido oleico para integrarlo mediante el procedimiento de doble emulsión a un material compuesto de nanocápsulas de polímero. Las propiedades fisicoquímicas de los materiales no muestran dependencia en función del tiempo, estos parámetros son indicativos de que no se presenta ruptura hidrolítica o agregación. Asimismo, pudo determinarse la eficiencia de encapsulación de benzocaína. Por lo que, estos materiales nanoestructurados representan una opción para desarrollar sistemas acarreadores de fármacos de naturaleza hidrofóbica

RECONOCIMIENTOS

Este trabajo fue apoyado por el Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq-Brasil) y el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT-México)

BIBLIOGRAFÍA

- [1] P. Lim Soo, M. Dunne, J. Liu, C. Allen. "Nano-sized Advanced Delivery Systems as Parenteral Formulation Strategies for Hydrophobic Anti-cancer Drugs", *Nanotechnology in Drug Delivery*. Springer. 2009, pp. 349.
- [2] G. Li, K. Huang, Y. Jiang, P. Ding, and D. Yang, "Preparation and characterization of carboxyl functionalization of chitosan derivative magnetic nanoparticles," *Biochem. Eng. J.* 2008, 40(3), pp. 408–414
- [3] S. F. Medeiros, A. M. Santos, H. Fessi, and A. Elaissari, "Stimuli-responsive magnetic particles for biomedical applications," *Int. J. Pharm.*, 2010 *in press*
- [4] B. D. Niu, Y. Li, Z. Ma, H. Diao, J. Gu, H. Chen, W. Zhao, M. Ruan, and Y. Zhang, "Preparation of Uniform, Water-Soluble, and Multifunctional Nanocomposites with Tunable Sizes" *Adv. Funct. Mater.* 2010, 20, 773–780
- [5] M. Hamoudeh and H. Fessi, "Preparation, characterization and surface study of poly-epsilon caprolactone magnetic microparticles.," *J. Colloid Interface Sci.*, 2006, 300(2), pp. 584–90
- [6] Malvern Instruments Ltd. 2003 Zetasizer Nano Series User Manual 2.
- [7] S. Rezende, S. Stanisçuaski, L. Lucca, A. Raffin. "Caracterização e estabilidade físico-química de sistemas poliméricos nanoparticulados para administração de fármacos" *Scheila* 2003, 26(5), pp. 726-737.
- [8] R. Grillo, Z. P. dos Santos, C. Maruyama, A. Rosa, R. de Lima, and L. Fraceto. "Poly(e-caprolactone) nanocapsules as carrier systems for herbicides: physico-chemical characterization and genotoxicity evaluation". *J. of Haz. Mats.* 2012, pp. 231-232
- [9] C. Mora-Huertas, H. Fessi, A. Elaissari. "Polymer-based nanocapsules for drug delivery". *Int. J. of Pharm.*, 2010, 385(1-2), 113-142.
- [10] P. Mura, F. Maestrelli, M. L. González-Rodríguez, I. Michelacci, C. Ghelardini, A. M. Rabasco. "Development, characterization and *in vivo* evaluation of benzocaine-loaded liposomes". *Eur. J. of Pharm. and Biopharm.*, 2007, 67, pp. 86–95

Aplicación de diseño experimental para la evaluación del efecto del ataque químico con HNO₃/HF en la mojabilidad de la aleación Ti-35Nb-7Zr

Inti Gutiérrez¹, S. Schneider², B. Ferreira²

¹ Ingeniería Biomédica, Unidad Profesional Interdisciplinaria de Biotecnología del Instituto Politécnico Nacional, México D.F.

² Departamento de Materiais, Escola de Engenharia de Lorena da Universidade de São Paulo, Brasil

Resumen- Se presenta la investigación en biomateriales de una aleación de titanio con propiedades mecánicas cercanas al hueso y la evaluación del efecto en la mojabilidad de la aplicación de un método de modificación de superficie por HNO₃/HF a través del diseño experimental por el método de Taguchi.

Las principales causas de falla en implantes de titanio son la diferencia entre modulo de elasticidad entre el biomaterial y el hueso, así como la baja resistencia al desgaste. Métodos de modificación de superficie pueden mejorar la relación entre biomateriales y el cuerpo.

El objetivo es evaluar el efecto del ataque químico por HNO₃/HF en la mojabilidad de la aleación Ti-35Nb-7Zr utilizando Diseño de Experimentos.

La metodología empleada abarca: la preparación de las muestras desde el tratamiento térmico para modificar la microestructura, pasando por la aplicación del método de modificación de superficie variando concentración y tiempo, evaluación por microscopia electrónica de barrido, análisis de microdureza y finalmente medidas de ángulo de contacto para determinar el efecto en la mojabilidad.

Los resultados demostraron que la mojabilidad de la aleación Ti-35Nb-7Zr es resultado de las condiciones de la superficie, microestructura y preparación de las muestras como se esperaba. Siendo por orden de importancia los factores y condiciones de alta concentración del ataque ácido, alta temperatura de tratamiento térmico y finalmente bajo tiempo de ataque para mojabilidad alta.

Palabras clave --- Biomateriales, mojabilidad, método de modificación de superficie

I. INTRODUCCIÓN

El titanio ha sido ampliamente estudiado en las últimas décadas y se sabe que es un material biocompatible bastante atractivo para aplicaciones

médicas debido a sus propiedades mecánicas, las cuales son más cercanas a las del hueso que otros metales utilizados. Sin embargo la diferencia entre el modulo de elasticidad del titanio y hueso sigue siendo alta, y presenta baja resistencia al desgaste lo cual limita en tiempo su uso dentro del cuerpo en aplicaciones ortopédicas.

Diferencia entre el módulo de elasticidad del material del implante y el hueso puede contribuir a la generación de una severa concentración de tensión, conocida como blindaje, lo cual puede debilitar los huesos y deteriorar la fase de implantación de superficie / hueso. El módulo de elasticidad es un factor importante en la selección de los biomateriales [1]. Debido a sus propiedades mecánicas la aleación Ti-35Nb-7Zr desarrollada en el Departamento de Ingeniería de Materiales de la EEL de la USP se presenta como una atractiva alternativa de solución.

En los implantes quirúrgicos, el rendimiento a largo plazo normalmente se restringe por las propiedades de su superficie. La pobre propiedad tribológica del titanio y sus aleaciones, tales como baja resistencia al desgaste conducen al problema de la vida reducida de los implantes. La ingeniería de superficies desempeña un papel importante en la mejora del desempeño de los dispositivos ortopédicos de titanio para mejorar sus capacidades naturales [2].

La evaluación de la modificación de superficie es realizada a partir de estudios de mojabilidad que involucran generalmente la medición de ángulo de contacto, como los datos primarios, que indica el grado de humedecimiento cuando interactúan un sólido y un líquido. Pequeños ángulos de contacto (<90 °) corresponden con mojabilidad alta [3].

Actualmente se estiman aproximadamente 1 millón de reemplazos de cadera y 250,000 reemplazos de rodilla por año en el mundo. Se espera que se dupliquen de 1999 y al 2025 debido al crecimiento poblacional y mejora calidad de vida [4].

La meta de este trabajo es obtener un material biocompatible, biofuncional y que promueva la integración ósea, es decir que mejore la adherencia celular en su superficie, que dure más tiempo dentro del cuerpo que los que se utilizan actualmente y con ello mejorar la calidad de vida del usuario.

II. METODOLOGÍA

Después de analizar algunos casos similares, se enfocó el interés en tres variables principales que influyen en formación de la estructura cristalina, modificación de superficie y mojabilidad:

- Temperatura de tratamiento térmico pasando por la temperatura de recrystalización teórica calculada
- Concentración y c) Tiempo en tres diferentes niveles, del ataque ácido los cuales varían el grado de modificación superficial.

Factores de variación	Nivel 1	Nivel 2	Nivel 3
A: Temperatura de tratamiento térmico (C)	500	700	1000
B: Concentración de la solución (HNO₃/HF)	1 : 0,2	1 : 0,6	1 : 1
C: Tiempo del ataque químico ácido (s)	20	40	60

Fig.1 Factores de control y niveles del método de modificación de superficie.

1) *Obtención de muestras:* Adquiridas de un trabajo anterior del equipo de trabajo de Biomateriales del Departamento de Materiales de la EEL-USP [5]. Cortadas en la sierra de baja velocidad Isomet en piezas de 3 mm de espesor.

2) *Tratamiento térmico:* Encapsuladas en tubos de cuarzo, con purga de Ar, herméticamente sellados a presión reducida. Tratamiento térmico en mufla a 500, 700 y 1000 por 30 min respectivamente, enfriado rápido en agua con hielo para fijar la estructura adquirida en el tratamiento térmico.

3) *Preparación de las muestras:* Con métodos metalográficos de montaje en baquelita, lijado y pulido.

4) *Validación de microestructura:* con Microscopía Óptica. Ataque químico variando C y t, Microscopía Electrónica de Barredura con electrón secundario y retrodisperso.

5) *Medición de propiedades mecánicas:* Medición del ángulo de contacto y ensayo de microdureza Vickers.

III. RESULTADOS

A. Microestructura

Imágenes obtenidas por MEB (Microscopio Electrónico de Barrido) de la aleación Ti-35Nb-7Zr solubilizada a 1000°C /2h WQ, forjada y tratada a 500°C, 700°C, 1000°C /30min WQ.

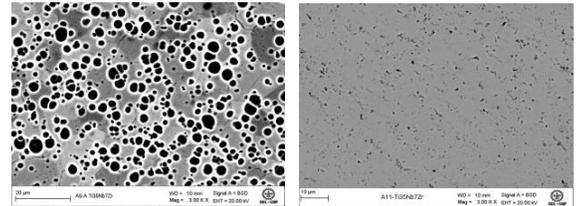


Fig.2 Imágenes de tratamiento a 700°C y 1000 °C por electrón retrodisperso, magnificación de 3000x

Se observa mayor cantidad de picaduras a tratamiento térmico de 700 °C. A menor temperatura tenemos granos de menor tamaño y sabemos que existe mayor cantidad de energía en las fronteras de grano. Existe preferencia de reacción en zonas de mayor energía, pues se precisa menos "energía" para la transformación. Por lo tanto:

A menor temperatura de tratamiento- menor tamaño de grano- mayor cantidad de fronteras, energía y picaduras.

B. Dureza

Las muestras presentan una relación decreciente de la dureza al incrementar la temperatura del tratamiento térmico.

Tratamiento térmico (°C)	Microdureza Vickers (HV)
500	195 ±6
700	172 ±4
1000	166 ±3

Fig.3 Valores de dureza Vickers en relación a la temperatura de tratamiento térmico.

Podemos observar de las imágenes y las medidas de dureza, que las propiedades del material están asociadas a la microestructura. Sabemos que existe mayor cantidad de energía en las fronteras de grano, por tanto:

A menor tamaño de grano—mayor cantidad de granos y mayor cantidad de fronteras— lo que implica mayor energía y resistencia a la deformación.

C. *Angulo de contacto*

La mejor medida de ángulo de contacto fue en la muestra 6 con condiciones de tratamiento térmico de 700° C cercana a la temperatura de recristalización teórica calculada, concentración alta 1:1 y tiempo bajo del ataque químico como se observa en la Fig.4.

Temperatura (°C)	Concentración (HNO ₃ /HF)		Tiempo de Ataque (s)	Ángulo de contacto (°)
	500	1 a 0,02		20
1 a 0,06			40	73,53 ±0,91
1 a 1			60	64,32 ±0,28
700	1 a 0,02		40	66,18 ±0,43
	1 a 0,06		60	76,99 ±0,51
	1 a 1		20	50,34 ±0,85
1000	1 a 0,02		60	59,34 ±1,21
	1 a 0,06		20	64,28 ±0,18
	1 a 1		40	41,48 ±0,26

Fig.4 Valores de ángulo de contacto en relación a la combinación de variables de control.

La última muestra tuvo que ser repetida para obtener mejores resultados y análisis, pues el metal quedo por debajo de la baquelita. De acuerdo con la referencia todas nuestras muestras presentaron mojabilidad alta (por debajo de los 90 grados de medida en el ángulo de contacto) [3].

D. *Análisis Estadístico*

De acuerdo al análisis estadístico realizado en Minitab, las variables más significativas y sus mejores condiciones son:

1. Alta concentración del ataque ácido.
2. Alta temperatura de tratamiento térmico.
3. Bajo tiempo de ataque.

IV. CONCLUSIONES

Mediante la metodología descrita en el presente trabajo se pudo evaluar el efecto del ataque químico por HNO₃/HF en la mojabilidad de la aleación Ti-35Nb-7Zr utilizando Diseño de Experimentos (DOE).

Se comprobó que la condición de mojabilidad baja de la aleación Ti-35Nb-7Zr es resultado de las condiciones de la superficie, microestructura y preparación de las muestras, demostrando así que se trata de un material hidrofílico. Esta información nos servirá para conocer mejor las condiciones del método

de modificación de superficie por ataque químico que permitan incrementar la adherencia celular y reducir el tiempo de recuperación, mejorando la calidad de vida de los usuarios.

En los resultados se observó que el tratamiento térmico promueve la transformación alotrópica de la estructura cristalina cuando la temperatura de tratamiento se encuentra en el rango de temperatura de recristalización teórica calculada.

Por otro lado, el ataque químico por HNO₃/HF incrementa el ángulo de contacto de las muestras, siendo de mayor relevancia la concentración que el tiempo del ataque en la modificación de la superficie para mantener ángulos bajos.

En relación a las propiedades mecánicas: a menor temperatura de tratamiento - menor tamaño de grano- mayor cantidad de fronteras, energía y picaduras. a menor tamaño de grano—mayor cantidad de granos y mayor cantidad de fronteras— lo que implica mayor energía, resistencia a la deformación y dureza.

El presente trabajo puede ser la base para la evaluación del crecimiento celular en las muestras de la aleación Ti-35Nb-7Zr con superficie modificada por el ataque ácido, lo cual permitirá determinar las ventajas de la biocompatibilidad del material.

Por otro lado, se podrán comparar diferentes propiedades como: ángulo de contacto, mojabilidad, energía de superficie, propiedades mecánicas y crecimiento celular de diferentes métodos de modificación de superficie para la aleación Ti-35Nb-7Zr, ataque ácido, HA, crecimiento de nanotubos de Ti por electrólisis, entre otros, de manera que se pueda demostrar el comportamiento del material utilizado en aplicaciones biológicas.

La finalidad de desarrollar métodos como el presentado, ayuda a proporcionar información objetiva sobre la actuación del biomaterial permitiendo así justificar su utilización para mejorar las condiciones de afinidad y estabilidad.

BIBLIOGRAFÍA

[1] Nitesh R. Patel, "A Review on Biomaterials: Scope, Applications and Human Anatomy significance", 2012
 [2] M. Geetha, "Ti based biomaterials, the ultimate choice for orthopaedic implants", 2009
 [3] Springer, "Contact angle and wetting properties", 2013
 [4] Marjan Bahrami Nasab, "Metallic Biomaterials of Knee and Hip"2010
 [5] Zuleika Beatriz, "Efeito da memória de forma e superelastidade da liga Ti-35Nb-7Zr para aplicações biomedicas", São Jose dos Campos (SP), Brasil, 2013.

Control de Velocidad y Dirección de un Motor de Corriente Directa Utilizando Señales de Electromiografía y Electrooculografía

J L. F. Rodríguez-Sandoval¹, C. Méndez-Irisson², R. J. Díaz-Domínguez³,
R. Q. Fuentes-Aguilar³, A. García-González³

¹Ingeniería Mecatrónica, Instituto Tecnológico Superior de Comalcalco, Tabasco, México

²Ingeniería en Electrónica, Universidad Autónoma de Aguascalientes, Aguascalientes, México

³Ingeniería Biomédica, Tecnológico de Monterrey, Campus Guadalajara, México

Resumen—El presente trabajo presenta el diseño de una interfaz que hace uso de las señales de electromiografía (EMG) y electrooculografía (EOG) para el control en lazo abierto de un motor de corriente directa. La velocidad del motor es proporcional a la estimación de la fuerza generada en los grupos flexores de los dedos al momento de realizar el movimiento de agarre de la mano. La señal de electrooculografía permite controlar el sentido de giro del motor. La estimación de la fuerza se realiza mediante una función de transferencia considerando como señal de entrada la envolvente del registro de EMG y como señal de salida la estimación de la fuerza de agarre de la mano. Se presenta el diseño y construcción de la instrumentación, así como las pruebas del sistema utilizando una tarjeta de adquisición de datos y el software LabView® para la construcción de la interfaz del usuario. Los resultados permiten comprobar la viabilidad de la propuesta para su implementación en esta clase de actuadores.

Palabras clave— Electromiografía, electrooculografía, motor de cd, interfaces humano máquina

I. INTRODUCCIÓN

El uso de señales electrofisiológicas para el control de dispositivos ha dado pauta al desarrollo de una creciente área de aplicaciones que van desde la rehabilitación hasta las desarrolladas con fines lúdicos [1]. Términos como Interfaces Humano-Máquina (IHM) e Interfaces Cerebro-Máquina (ICM) representan actualmente un área de trabajo multidisciplinario de gran importancia, donde se integran disciplinas como: Fisiología, Electrónica, Robótica, Informática, Mecatrónica e Ingeniería Biomédica [2]. Dentro de las señales electrofisiológicas que han sido utilizadas en IHM destacan las adquiridas por electromiografía (EMG), electrooculografía (EOG) y electroencefalografía (EEG) [3]. En este sentido, sin importar el origen de la señal, su traducción como un comando útil para un dispositivo involucra una serie de etapas comunes, estas son: Adquisición de la señal, Pre-procesamiento, Digitalización, Extracción de características, Reconocimiento de patrón y Traducción y ejecución del comando [4], en cada una de estas etapas se aplican diferentes técnicas; por ejemplo, en el caso del reconocimiento de patrón este ha sido resuelto mediante clasificadores basados en máquinas de soporte vectorial, redes neuronales artificiales y clasificadores bayesianos [2].

Diversos investigadores han abordado el caso particular del control de motores mediante señales electrofisiológicas por ejemplo en [5] se utilizó el registro de EMG para la estimación del ángulo de flexión de la muñeca y con ello activar un servomotor que activa un prótesis de mano. Algunos otros trabajos utilizan la señal de EMG para controlar de forma proporcional algún actuador, por ejemplo [6]. En la mayoría de los casos el procesamiento se realiza en el dominio del tiempo, rectificando la señal y aplicando un filtro pasa bajas para obtener la envolvente [5], [6] y [7]. En contra parte, la señal de EOG es utilizada como un indicador de comandos de activación y desactivación (ON/OFF), sin valores proporcionales, ejemplo de ello son los trabajos [3] y [8], donde la amplitud de la señal es correlacionada con posiciones particulares del globo ocular para su uso como comandos de control.

En este trabajo nos hemos enfocado en el uso de señales de EMG y EOG para el control en lazo abierto de un motor de corriente directa, cuya velocidad es proporcional a la estimación de fuerza generada por el grupo muscular flexor de los dedos de la mano a partir de su registro de EMG superficial. La señal de EOG se utiliza para determinar el sentido de giro del motor. El trabajo comprende una metodología experimental para la identificación de los parámetros de la función de transferencia propuesta, la construcción de los instrumentos de registro y las pruebas utilizando una tarjeta de adquisición de datos.

II. METODOLOGÍA

El procedimiento experimental consta de las etapas que se describen a continuación:

1) *Caracterización de la relación de la Señal de electromiografía del grupo flexor de los dedos y la fuerza de agarre generada.*, Se muestra en la Fig. 1 la colocación de los electrodos de superficie (Ag/AgCl) en la posición del grupo muscular flexor de los dedos, tomando como electrodo de referencia el colocado sobre el hueso cúbito. El registro se realiza en configuración diferencial con una distancia de 2cm entre los electrodos activos. De igual forma se muestra el electrodinamómetro utilizado en la medición de la fuerza de agarre. Para el registro de los experimentos de caracterización se utilizó un sistema comercial de adquisición de señales fisiológicas marca Biopac Modelo MP35. Sin embargo, la instrumentación de un electromiógrafo se llevó a cabo paralelamente, como se detalla posteriormente.

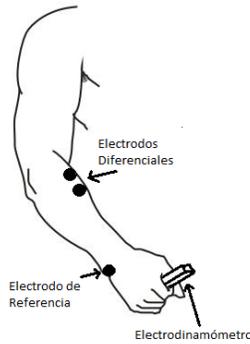


Fig. 1. Colocación de los electrodos de superficie para el registro de EMG y dinamómetro para determinación de la fuerza de agarre

La prueba fue realizada en un sujeto de 22 años de edad, sin ninguna patología muscular-esquelética o neurológica. Se utilizó un electrodinámometro marca BIOPAC modelo SS25. La tasa de muestreo fue de 1000 muestras por segundo para ambas señales. El ancho de banda de la señal de EMG fue de 5 a 250 Hz, con una ganancia de 1000, delimitada mediante selección del filtro digital proporcionado por el equipo. El experimento consistió en realizar una contracción voluntaria de dos segundos de duración, registrar la señal de EMG y fuerza generada. Se repite el experimento cinco veces, incrementando la fuerza de agarre en cada ocasión. La señal de electromiografía se procesa en Matlab R2012B de acuerdo a lo presentado en [6], rectificación de onda completa y filtro para extracción de envolvente (pasa-bajas de 3Hz). La señal de fuerza registrada no es post-procesada.

Para relacionar la fuerza de agarre con la señal de EMG, se propone utilizar una función de transferencia de segundo orden, existen antecedentes de que el sistema se comporta como un sistema de primer orden. Sin embargo, eso ocurre cuando se modela directamente la fuerza generada por el músculo [9], en nuestro caso esto no es así, sino que se determina la fuerza de agarre. Por lo tanto se propuso un modelo de función de transferencia de segundo orden sin retardos para aproximar la relación. Ecuación (1).

$$F(s) = \frac{K}{\alpha s^2 + \beta s + 1} \quad (1)$$

La identificación de los parámetros de esta función de transferencia es obtenida considerando la envolvente de EMG como entrada y los datos de fuerza como salida, utilizando el Toolbox de Identificación de sistemas en Matlab. Una vez calculados los valores de los parámetros, la salida de la función de transferencia (fuerza estimada por el modelo cuando se alimenta la envolvente del EMG) entrega la variación del ciclo útil de una señal de voltaje modulada por ancho de pulso (PWM), donde el ciclo de trabajo es proporcional a la magnitud de la fuerza. El 100% del ciclo de trabajo corresponde al valor de fuerza máxima estimada durante una contracción voluntaria forzada lo que se traduce en la velocidad máxima del motor. En la etapa final, el usuario determina la dirección del giro del motor mediante su movimiento ocular hacia la derecha o la izquierda para

especificar el giro en el sentido horario o en el sentido anti horario.

2) *Caracterización de la Señal de EOG:* Para la obtención de la señal de EOG, se colocan electrodos superficiales en el rostro del usuario como se muestra en la Fig. 4 con el fin de que se capturen las señales correspondientes a los movimientos de izquierda y derecha de los ojos. Se utilizó el sistema Biopac descrito anteriormente.

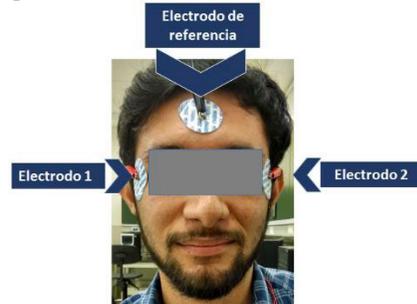


Fig. 2. Ubicación de los electrodos para EOG

Se caracterizó la señal de EOG de tal manera que, cuando se movieran los ojos hacia la derecha y a la izquierda el motor girara en sentido horario y anti horario respectivamente. El procesamiento se realiza en el software Labview® con el fin de poder estandarizar un umbral en la señal de EOG del sujeto y de esta manera asignar una salida lógica cuando se detecte que los ojos se mueven en una u otra dirección. Se diseña y construye un canal de electrooculografía para determinar el giro del motor. Su descripción completa se da en la siguiente sección.

3) *Diseño, Construcción e Implementación de la instrumentación de EMG y de EOG:*

La construcción, tanto del EMG como del EOG, sigue el esquema básico de un sistema de instrumentación biomédica [10] compuesto por un amplificador de instrumentación modelo AD620 con una ganancia de 225 y 200 para el EMG y EOG respectivamente, una etapa de filtrado (pasa-bandas de cuarto orden, de 5 a 250Hz para el EMG y filtro pasa-bajas de segundo orden tipo Bessel de 1.6Hz para el EOG) utilizando amplificadores operacionales TL084, la eliminación del offset y procesado a un ancho de banda específico y una segunda etapa de amplificación, además de la etapa de protección al paciente utilizando un ISO124 y la adquisición de la señal mediante una tarjeta de adquisición NI-DAQ 6008, utilizando dos de sus 16 canales analógicos. El análisis de las señales y su registro (con una frecuencia de muestreo de 1Ks) se llevan a cabo en MatLab®, y la adquisición e interpretación de las señales se llevaron a cabo en LabView®. De igual forma se consideró la utilización de un electrodinámometro externo de la marca Vernier modelo HD-BTA (precisión de ±0.6 N y resolución de 0.2141 N) para realizar pruebas fuera de línea, el electrodinámometro se conecta a la tarjeta NI DAQ 6008.

4) Pruebas con el motor de CD.

Se realiza un experimento que consistió en una prueba de 30 segundos fuera de línea, efectuando 5 contracciones voluntarias del grupo muscular flexor de los dedos en este periodo, así como una serie de 5 movimientos oculares que consisten en mover los ojos a las posiciones derecha e izquierda (la posición se mantiene por un segundo en cada dirección). La señal de EOG se traduce en una salida lógica (donde izquierda es 1 y derecha es 0). Utilizando un puente H, modelo L293 y una compuerta lógica NOT modelo 74LS04, se realizó el cambio en la dirección de giro del motor de CD (Fig.8-b). Utilizando la medición de EMG y la fuerza de agarre estimada, se obtiene una proporción al ciclo útil de la señal de salida, ésta es conectada al transistor MOSFET modelo MTP2955V que permite variar la velocidad del motor.

II. RESULTADOS

1) Caracterización de la relación de la Señal de Electromiografía y la Fuerza Generada por el Músculo:

Después de realizadas las repeticiones por parte del usuario, se adquirieron sus señales de EMG y de fuerza con el BIOPAC. La Fig. 3 muestra un ejemplo de las señales crudas que fueron obtenidas.

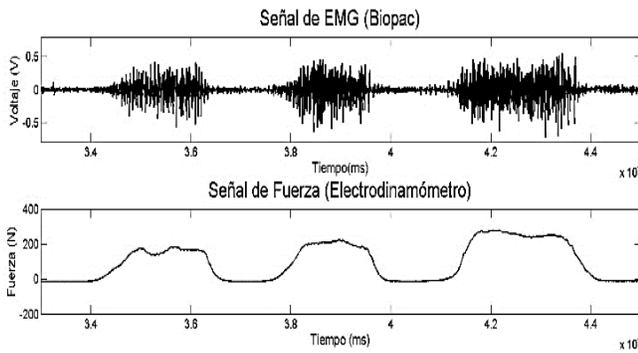


Fig. 3. Señal EMG y fuerza adquiridas con el sistema BIOPAC MP35

Se estimaron los parámetros de la función de transferencia de las 5 repeticiones, tomando como entrada la envolvente de la señal de EMG (Fig. 4) y como salida, la señal de fuerza. La señal envolvente, en las pruebas de validación, contenía ruido debido a la calidad del filtro. Sin embargo, esto no fue determinante para la correcta estimación de la fuerza.

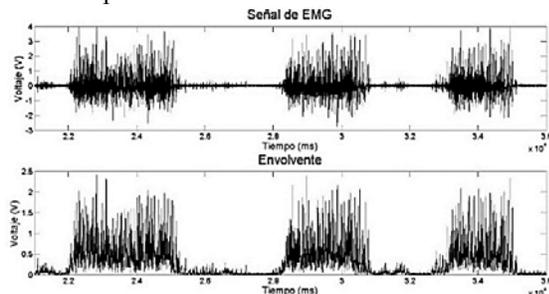


Fig. 4. Adquisición (imagen superior) y rectificación y filtrado (imagen inferior) de la señal adquirida con la instrumentación del EMG

Los parámetros promedio de la función de transferencia son:

$$F(s) = \frac{2712.3}{8714.9s^2 + 200.35s + 1} \quad (2)$$

Una vez caracterizada la función de transferencia, se utilizó el Toolbox Symulink® de Matlab y se le aplicó a la función de transferencia (2) a la envolvente de las señales de EMG registradas, para obtener una estimación de la fuerza. Se se comparó con las señales de fuerza adquiridas con el electrodinámometro Vernier, la Fig. 5 muestra la estimación realizada y la señal original.



Fig. 5. Fuerza adquirida con electrodinámometro (continua) y la fuerza estimada con la función de transferencia (discontinua).

Las aproximaciones varían en momentos de fuerza constante esto debido a las perturbaciones generadas en la envolvente con ruido. Con los archivos de los datos procedentes de la función de transferencia y con el programa Labview se relacionó la magnitud de fuerza, proporcionalmente al ciclo útil de la señal de entrada al PWM para variar la velocidad.

2) Resultados de la Caracterización de la Señal de EOG

En la Fig. 6 a) se muestra la señal de electrooculografía registrada al solicitarle al usuario que realizara movimientos con sus ojos, generando así una señal con voltajes negativos, al momento de dirigir sus ojos hacia la izquierda, como positivos, al moverlos a la derecha, las señales de menor magnitud y contrarias que se observan se deben a que se le solicitaba siempre volver los ojos a la posición de centro después de cada movimiento. Se registra la señal en Labview definiéndose un umbral para asignar una salida lógica cuando se detecta que los ojos cambian de dirección. Se observa en la Fig. 6 b) que existe un cambio en el estado lógico dependiendo del pico registrado el EOG. Finalmente, se obtienen dos comandos que representen el control de la dirección del giro en el motor de CD.

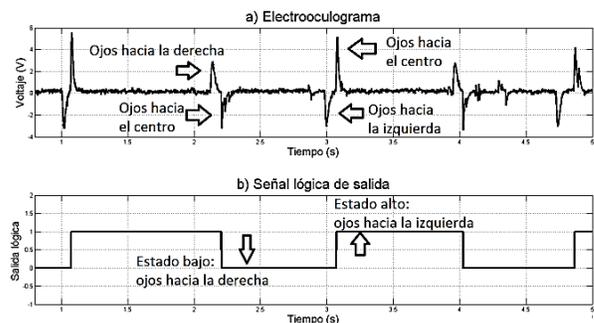


Fig. 6. Tratamiento de la señal de EOG

En la Fig. 7 se muestran los primeros 15 segundos la prueba fuera de línea, específicamente en la Fig. 7c) se muestra el comportamiento del motor, donde varía sus RPM (revoluciones por minuto) con respecto a la fuerza estimada y el cambio del giro del motor, en ella se observa que, cuando el estado lógico es uno (izquierda) las magnitudes de velocidad son positivas y cuando el estado lógico es cero (derecha) las magnitudes son negativas, esto nos indica el cambio de giro del motor.

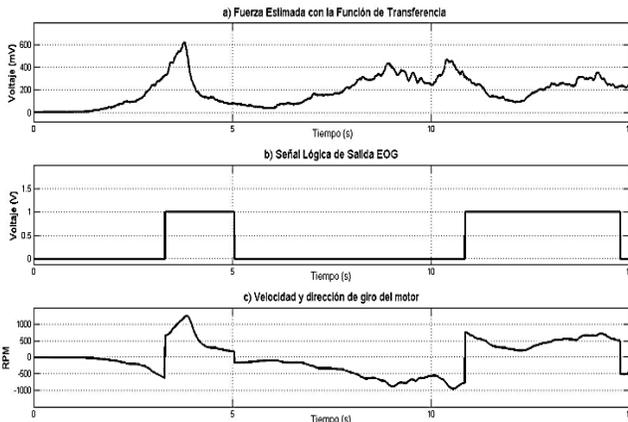


Fig. 8. a) Fuerza Estimada b) Señal Lógica de Salida EOG, c) Velocidad y Dirección de Giro del Motor de CD (Encoder [11])

3) *Diseño, Construcción e Implementación de la instrumentación de EMG y de EOG:* Se procedió a la realización de la instrumentación de EMG independiente. La adquisición de los datos se llevó a cabo de forma similar al experimento realizado con el sistema de adquisición BIOPAC y utilizando el software Labview se registraron y exportaron a un archivo Excel los datos adquiridos con la instrumentación de EMG y el electrodinamómetro Vernier. Los datos de EMG adquiridos con el dispositivo construido fueron rectificadas y filtrados de forma similar a las primeras señales adquiridas con el sistema BIOPAC. La Fig. 9 es una fotografía del sistema construido, la conexión de los electrodos en el usuario y la adquisición de las señales.

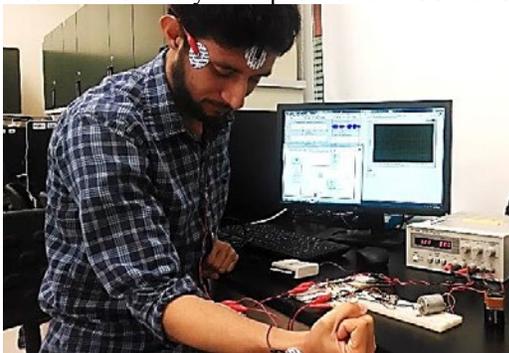


Fig. 9. Fotografía del uso de la plataforma de prueba

IV. DISCUSIÓN

La presencia de ruido en la envolvente no perjudico de manera importante la estimación de fuerza, el problema principal fue al intentar mantener la fuerza de manera

constante, se planea utilizar un sistema de identificación no paramétrico. Debido a dificultades para correr el programa se realizó el experimento fuera de línea, inyectando la señal de fuerza estimada a la salida del puerto analógico de la tarjeta de adquisición, se logró probar el funcionamiento sobre el motor de toda la instrumentación.

V. CONCLUSIÓN

Este artículo describe un método de control de un motor de CD por medio de la caracterización de señales de EMG y EOG. Se propusieron métodos diferentes para la caracterización, los cuales pueden ser complementados con técnicas de análisis de señales no lineales. Se logró controlar el motor fuera de línea, variando la velocidad y el sentido del giro según la señal adquirida de EMG y EOG.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] Yang, Dapeng, Li Jiang, Qi Huang, Rongqiang Liu, and Hong Liu. "Experimental study of an EMG-controlled 5-DOF anthropomorphic prosthetic hand for motion restoration." *Journal of Intelligent & Robotic Systems* (2014): 1-15.
- [2] López-Arce, E., R. Q. Fuentes-Aguilar, I. Figueroa-García, and A. García-González. "Analysis and Comparison of Classification Methods in a Brain Machine Interface." In *Human-Computer Systems Interaction: Backgrounds and Applications 3*, Springer International Publishing, 2014. pp. 63-73
- [3] F. Ahmadibakhsh, F. Afdideh, and S. Navid, "A New Hardware Implementation of Motor Control Using EOG Signals" 2012 IEEE EMBS International Conference on Biomedical Engineering and Sciences, Langkawi, December 17-19, 2012, pp. 746-749..
- [4] Vivas, E. L. A., Garcia-Gonzalez, A., Galindo, F., Sanchez-Gonzalez, V. "Algorithm to detect six basic commands by the analysis of electroencephalographic and electrooculographic signals". *Proceedings of Biomedical Robotics and Biomechanics (BioRob)*, 4th IEEE RAS/ EMBS International Conference on, June 2012. pp 189-194.
- [5] R. Okuno, M. Yoshida, and K. Akazawa, "Compliant Grasp in a Myoelectric Hand Prosthesis" *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine*, pp. 48-56, July-August 2005.
- [6] Z. Jamal, A. Waris, S. Nazir, S. Khan, J. Iqbal, A. Masood and U. Shahbaz, "Motor Drive Using Surface Electromyography for Flexion and Extension of Finger and Hand Muscles" 4th International Conference on Biomedical Engineering and Informatics (BMEI), Shanghai, October 15-17, 2011, pp. 1287-1291.
- [7] C. Fleischer, K. Kondak, C. Reinicke, G. Hommel, "Online Calibration of the EMG to Force Relationship" *Proceedings of 2004 IEEE/RSJ International Conference on Intelligent Robots and Systems*, Sendai, Japan, September 28 -October 2, 2004, pp. 1305-1310
- [8] A. Banerjee1a, S. Chakraborty, P. Das, S. Datta, A. Konar, D. N. Tibarewala1, R. Janarthanan, "Single Channel Electrooculogram(EOG) based Interface for Mobility Aid" *IEEE Proceedings of 4th International Conference on Intelligent Human Computer Interaction*, Kharagpur, India, December 27-29, 2012.
- [9] Johnson, R., and J. Sensinger. "Comparing Functional EMG Characteristic Between Zero-Order and First-Order Interface Dynamics." *IEEE transactions on neural systems and rehabilitation engineering: a publication of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society* (2014).
- [10] Webster, John G. "Medical instrumentation." *Application and Design*, Houghton Mifflin Company, Boston. 197& g (1973).
- [11] Manrique, S. "Modelado, Diseño e Implementación del Control Analógico de Velocidad para un Motor de CD." *Universidad Pontificia Bolivariana* (2013).

Hidrogeles de Colágeno entrecruzado con Oligouretano trifuncional para potenciales aplicaciones biomédicas

P. U. Muñoz González¹, J. A. Claudio², J. Delgado¹, L. E. Castellano³, I. A. Quintero¹, A. Vega¹, J. L. Mata², B. Mendoza^{1*}

¹Departamento de Ingeniería Química, Electrónica y Biomédica, DCI, Universidad de Guanajuato, León, México.

²Departamento de Química, DCNE, Universidad de Guanajuato, Guanajuato, México.

³Departamento de Ciencias Aplicadas al Trabajo, DCS, Universidad de Guanajuato, León, México.

*bmnovelo@dcu.ugto.mx

Resumen- El presente trabajo reporta la obtención de hidrogeles constituidos de colágeno tipo I entrecruzado con oligouretano bloqueado derivado de poli(óxido de etileno) tri-OH y hexametildiisocianato. El grado de entrecruzamiento de los geles de colágeno con el oligouretano trifuncional se incrementa con el tiempo de maduración y por consiguiente, se incrementa la capacidad de hinchamiento y la viabilidad de macrófagos humanos sobre los geles. A su vez, la concentración del oligouretano desplaza de manera directa el tiempo de degradación de los geles de colágeno. El ajuste de las características del hidrogel híbrido representa un factor clave para evaluar su aplicación en el tratamiento de heridas crónicas.

Palabras clave- Colágeno, Hidrogel, Entrecruzamiento

I.- INTRODUCCION

Los hidrogeles representan una plataforma para el desarrollo de andamios para ingeniería de tejidos, i. e. matrices tridimensionales apropiadas para que células conlleven a la formación de tejido *de novo* [1]. La química de las superficies, la densidad de entrecruzamiento y la rigidez de un biomaterial influyen en la interacción célula-material y consecuentemente, en la actividad regenerativa de los andamios [2-3]. El ajuste de las propiedades fisicoquímicas de los hidrogeles puede lograrse mediante la combinación de diferentes precursores líquidos de origen natural o sintético. Por ejemplo, la porosidad, la velocidad de degradación y las propiedades mecánicas de colágeno pueden optimizarse mediante la modificación con polímeros sintéticos biocompatibles [4].

La polimerización de colágeno ocurre como resultado de la neutralización (pH 7) y calentamiento (37°C) a partir de una solución ácida, dando lugar a una red tridimensional altamente hidratada. Posterior a este proceso, el colágeno es comúnmente entrecruzado para estabilizar el gel y a la vez mejorar su desempeño por ejemplo en la inducción de la regeneración de piel y nervio periférico [2]. En un intento

de imitar el entrecruzamiento *in vivo* del colágeno durante la formación de fibrillas, la polimerización de colágeno puede llevarse a cabo en presencia de los entrecruzantes. Los geles de colágeno preparados en presencia del agente de acoplamiento carbodiimida mostraron un incremento en las propiedades mecánicas comparado con geles obtenidos por un método secuencial [5].

Por otro lado, el poli(óxido de etileno) (PEO) puede modificarse con el objetivo de generar hidrogeles híbridos adecuados para incorporar moléculas de señalización celular, encapsular células o formación en el sitio de implantación [4,6]. La química de isocianato (NCO) es ampliamente utilizada en la modificación de proteínas [7-8]. Nuestro grupo ha explorado el uso de oligouretano soluble en agua, derivado de la oligomerización de PEO diol con diisocianato y bloqueo con bisulfito de sodio, como un agente de entrecruzamiento de tejido descelularizado [9]. El desbloqueo de los grupos protegidos del oligouretano en medio acuoso y a pH neutro induce la generación de grupos NCO y su consecuente reacción con grupos amina (-NH₂) del colágeno.

Por lo tanto, este trabajo tuvo como objetivo la obtención de hidrogeles mediante la polimerización de colágeno tipo I y su entrecruzamiento simultáneo con oligouretano derivado de PEO trifuncional (Fig. 1). La relación de la concentración del oligouretano y el tiempo de maduración con el grado de entrecruzamiento, el hinchamiento, la degradación y la citotoxicidad se investigaron como etapa inicial en el desarrollo de geles híbridos para aplicaciones en regeneración de tejido suave.

II.- METODOLOGIA

1) Obtención de colágeno en solución: Los tendones de colas de rata Wistar (10 hembras adultas, 180-220 g) se extrajeron, esterilizaron (etanol 75%) y descelularizaron (EDTA 0.5M, etanol 10%, solución amortiguada de fosfato PBS pH 7, 10 rpm, 1h).

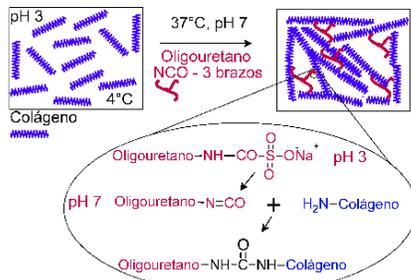


Fig. 1. Representación esquemática de la formación de gel híbrido en respuesta a cambio de pH y temperatura.

Los tendones se hidrolizaron (ácido acético 100 mM, 7 días, 4°C, 10 mg de tendón por mL), el hidrolizado se centrifugó para eliminar sólidos, el sobrenadante se diluyó 1:1 (ácido acético 100mM) y se almacenó a 4°C sin purificación adicional. Finalmente la concentración de proteína se determinó utilizando el método BCA (Ácido bicinonínico, *Pierce*).

2) Síntesis del oligoureterano bloqueado trifuncional: PEO base glicerol etoxilato (0.010 moles, M_n 1000 g mol⁻¹, *SigmaAldrich*) se mezcló con hexametildiisocianato (0.030 moles, *Fluka*) a 40°C durante 5 min. La primera etapa de reacción consistió en la oligomerización (100°C, 2h, 400 rpm) y la segunda en el bloqueo agregando NaHSO₃ (1.5 M, 20 mL, 40°C, 2h). Bandas FT-IR: 3326cm⁻¹ (νN-H), 1514cm⁻¹ (δNH y νC-N), 2930cm⁻¹, 2852cm⁻¹ (νC-H), 1708cm⁻¹ (νCO de uretano).

3) Análisis del colágeno: El colágeno en solución (4 mg mL⁻¹) se analizó mediante electroforesis SDS-PAGE y se compararon con una muestra de colágeno comercial (*Sigma*, CAT C4243). En un segundo análisis, la solución de colágeno se neutralizó (pH 7, NaOH 1M, PBS 10X) y se calentó a 37°C para evaluar la cinética de formación de fibrillas de colágeno mediante turbidimetría. Para esto los geles de colágeno se polimerizaron en cubetas de cuarzo (1 cm *pathlength*) y la transmisión de luz a través de los geles se midió con un espectrofotómetro UV-Vis (longitud de onda 406 nm).

4) Preparación y caracterización de geles: Las soluciones de oligoureterano y colágeno se mezclaron (4/996 ó 8/992 μl, lo que equivale a 40% ó 80% $m_{\text{oligoureterano}}/m_{\text{colágeno}}$), neutralizaron y moldearon en discos (diámetro 15 mm, 37°C, 1, 3 ó 7 días). Los geles se analizaron mediante espectroscopia de infrarrojo ATR-FTIR. Los grupos -NH₂ residuales del colágeno se cuantificaron mediante el método TNBS (ácido 2,4,6

Trinitrobenzensulfónico). Los geles se acondicionaron en NaHCO₃ (4.0%, 2mL, 30 min), reaccionaron con TNBS (0.5%, 1 mL, 2h, 40°C), lavaron (4x) e hidrolizaron (0.2 mL HCl 25%, 60°C, 60min). El hidrolizado se aforó a 5 mL y la absorbancia se leyó a 344nm. [NH₂] se reporta en mmoles por mg de proteína (coeficiente de absorción molar de 14,600 mL mmol cm⁻¹). En otro ensayo, los geles se secaron (37°C, 24h), se pesaron y se rehidrataron (PBS pH 7) para evaluar el porcentaje de hinchamiento como resultado de la captación de agua. Por otro lado, los geles hidratados de masa conocida se colocaron en solución de colagenasa I (1.4, 14 y 72 U, Tris-HCl 50mM, NaN₃ 0.3%, CaCl₂·2H₂O 5mM) o en medio de cultivo DMEM (4 mL, *Dulbecco's modified Eagle's medium*). La masa de los geles fue monitoreada a diferentes plazos para evaluar su hinchamiento/degradación.

5) Ensayo de viabilidad celular: Los monocitos/linfocitos se separaron de sangre periférica de donadores adultos sanos mediante un gradiente de densidad (centrifugación 700xg, 30 min), lavados (PBS estéril), centrifugados (700xg, 5 min) y suspendidos en medio de cultivo RPMI suplementado (suero fetal bovino/FBS 10% y antibióticos penicilina/estreptomicina 30 μg mL⁻¹, anfotericina B 25 μg mL⁻¹). Las células se cultivaron (37°C, 5% CO₂) y el medio de cultivo se renovó después de 2 h para eliminar linfocitos (células en suspensión, no adheridas). Los monocitos adheridos se diferenciaron a macrófagos durante 9 días en presencia de medio RPMI suplementado que contenía factor estimulante de colonias de macrófagos (30 pg mL⁻¹, M-CSF). Los macrófagos se sembraron (1x10⁶ células) sobre los geles moldeados en microplacas de 24 pocillos y se cultivaron durante 1, 2 y 4 días. Finalmente, la viabilidad celular sobre los geles se evaluó mediante el reactivo MTT (Bromuro de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-ilo)-2,5-difeniltetrazol) y se comparó con células cultivadas en ausencia de los geles.

III.- RESULTADOS

A.- Características del colágeno I

El colágeno mostró una cinética de polimerización en forma de curva sigmoide (Fig. 2a). Una primera etapa de latencia ocurrió de 0 a 3 min con un incremento de 0.092 unidades de absorbancia (AU) por minuto, una segunda etapa con crecimiento exponencial (0.92 AU por minuto) ocurrió de 3 a 5 min y finalmente una etapa del minuto 5 al 15 (0.007 AU por minuto). El análisis por electroforesis SDS-PAGE bajo condiciones de desnaturalización de los

hidrolizados de tendón de rata así como del colágeno comercial de piel bovina mostró bandas para colágeno tipo I que incluyen las cadenas α (100-130 kDa) y β (230-280 kDa) características (Fig. 2b). Los grupos funcionales del enlace amida se detectaron mediante espectroscopia FT-IR en los geles de colágeno de acuerdo al número de modos vibracionales característicos (Fig. 2c). La banda de amida I asociada con la vibración de estiramiento C=O y relacionada a la conformación del esqueleto de la proteína se observó de 1700 a 1600 cm^{-1} . Además se observó la banda de amida II derivada de la vibración de doblamiento N-H y estiramiento C-N y la banda de amida III (1350-1250 cm^{-1}).

B.- Características de geles colágeno I - oligouretano

La formación de geles de colágeno en presencia de oligouretano trifuncional resultó en la disminución de los grupos amino libres del colágeno (Fig. 3a). El entrecruzamiento, relacionado con la disminución de los grupos amino libres, se incrementó con el tiempo de maduración de los geles pero no se vio alterado significativamente por la concentración del oligouretano. La capacidad de hinchamiento de los geles de colágeno en PBS se incrementó después de su entrecruzamiento con oligouretano (Fig. 3b). Un mayor entrecruzamiento produjo un mayor hinchamiento.

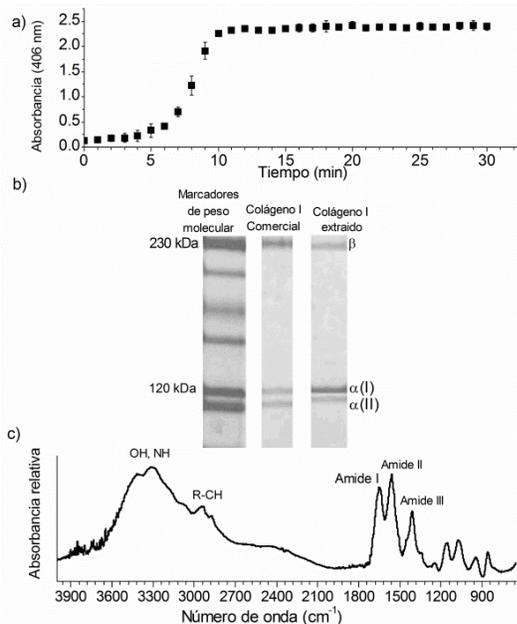


Fig. 2. Análisis del colágeno derivado de tendón de rata descelularizado. a) Cinética de formación de fibrillas seguida por turbidimetría (37°C, pH 7, 4 mg ml⁻¹, media±D.E., n=3). b) Bandas de Electroforesis SDS-PAGE del colágeno. c) Espectro de ATR FTIR.

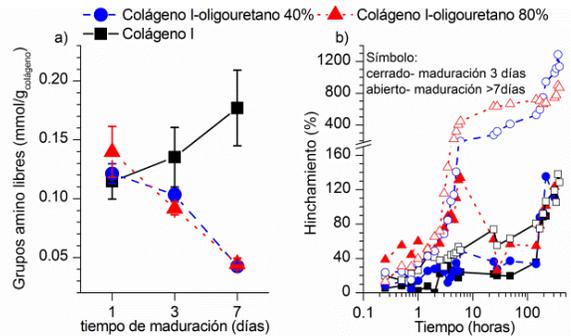


Fig. 3. Efecto del tiempo de maduración sobre a) el contenido de grupos NH₂ libres (Media±D.E., n=3) y b) el hinchamiento (PBS, 37°C, n=2) de geles de colágeno entrecruzado con oligouretano.

El tiempo de degradación de los hidrogeles de colágeno I con colagenasa se desplazó después de su modificación con oligouretano en modo que depende de la concentración del entrecruzante (Fig. 4). En presencia de una mayor actividad enzimática los geles colágeno-oligouretano mostraron un proceso de hinchamiento (Fig. 4a). La tabla I resume las diferencias de la pérdida de masa para los hidrogeles híbridos en cada uno de los cuatro métodos de degradación.

C.- Efecto del entrecruzamiento sobre viabilidad de macrófagos.

La viabilidad de macrófagos humanos cultivados sobre los hidrogeles híbridos fue menor que sobre los geles de colágeno libre de oligouretano cuando la maduración ocurrió durante 1 día (Fig. 5a). Sin embargo, estas diferencias se redujeron cuando el tiempo de maduración se extendió a 7 días (Fig. 5b).

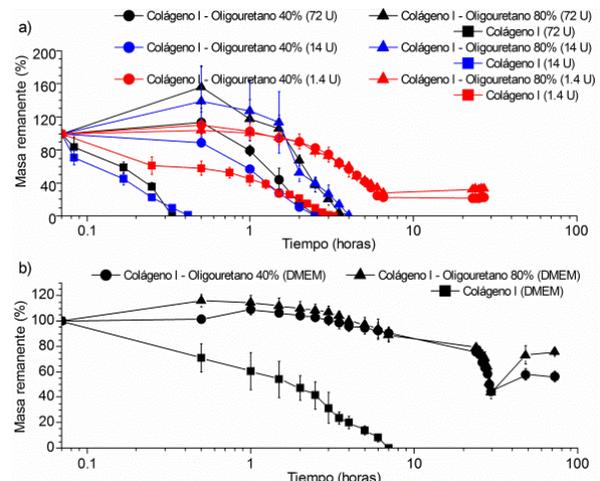


Fig. 4. Perfiles de pérdida de masa de los geles (7 días de maduración) en presencia de (a) tres diferentes unidades de actividad de colagenasa I y (b) medio de cultivo DMEM. Media±D.E., n=3.

TABLA I
EFECTO DEL ENTRECruzAMIENTO SOBRE EL TIEMPO DE
DEGRADACIÓN DE LOS GELES DE COLÁGENO.

Método de degradación	Tiempo (horas) requerido para perder el 80% de masa		
	Colágeno I	Colágeno I-oligourretano 40%	Colágeno I-oligourretano 80%
Colagenasa I (72U)	0.2	2	3
Colagenasa I (14U)	0.3	1.5	3.3
Colagenasa I (1.4U)	2	6.5	6.5
Medio DMEM	4	30*	30*

*Tiempo para perder el 56% de masa (máxima detectada)

IV.- DISCUSIÓN

El colágeno purificado de tendones de cola de rata retuvo las características de colágeno tipo I (Fig. 2b). El proceso de autoensamblaje del colágeno en respuesta al cambio de pH y temperatura produce una red fibrilar de colágeno altamente hidratada. El incremento en la turbidez (Fig. 2a) de la solución de colágeno durante el proceso de polimerización se ha asociado a un aumento del espesor de fibrillas [10]. La manejabilidad de este hidrogel es incrementada con la incorporación del oligourretano trifuncional durante el proceso de gelificación. Este incremento puede estar asociado con reacciones de entrecruzamiento (Fig. 1) las cuales se ven incrementadas con el tiempo de maduración (Fig. 3a). Una red más entrecruzada aumenta la capacidad de hinchamiento de los geles en medio libre de colagenasa I (Fig. 3b) y en presencia de actividad enzimática (Fig. 4). La concentración del oligourretano (Tabla I, Fig. 4a), sin que implique un aumento en la densidad de entrecruzamiento, incrementa la resistencia a la degradación enzimática de los geles (Fig. 3a). Esto puede asociarse al recubrimiento de las fibras de colágeno con el oligourretano, proporcionando protección a los enlaces peptídicos.

Para investigar el efecto de la incorporación del oligourretano sobre la biocompatibilidad, se evaluó la viabilidad de macrófagos sobre de los hidrogeles híbridos. Los macrófagos son células de sistema inmune innato con actividad secretora de moléculas de señalización celular, e.g., factores de crecimiento e interleucinas [11]. La posible citotoxicidad, resultado de la reacción de grupos isocianato del oligourretano, parece ser disminuida conforme el tiempo de maduración (7 días) permite la completa reacción con el colágeno (Fig. 3a). La producción de moléculas de señalización celular por macrófagos humanos cultivados en los geles colágeno-oligourretano, así como el cocultivo con fibroblastos, representa una oportunidad de trabajo futuro para evaluar el potencial de los geles presentados aquí en el tratamiento de heridas crónicas mediante principios de ingeniería de tejidos. Asimismo, es necesario estudiar la relación entre la función celular y las características del hidrogel como porosidad y comportamiento viscoelástico.

V.- CONCLUSIONES

Los hidrogeles híbridos se obtuvieron mediante un proceso simultáneo (fibrillogénesis y entrecruzamiento) a partir de colágeno tipo I, purificado de tendones de cola de rata, y oligourretano trifuncional en solución acuosa. El grado de entrecruzamiento de los geles de colágeno con el oligourretano trifuncional se incrementó con el tiempo de maduración aumentando la capacidad de hinchamiento y la viabilidad de macrófagos humanos. El tiempo de degradación y la concentración del oligourretano en los geles de colágeno guardaron una relación directa.

RECONOCIMIENTOS

P. Muñoz agradece a Estefanía Montoya, Juan Ruvalcaba, Luis Gómez y Osmany Falcón por su colaboración en el análisis de resultados de turbidimetría como parte de un proyecto para el curso de Bioestadística Enero-Junio 2014 (Prof. Miguel Vargas). Asimismo, los autores agradecen a María C. Lona por su asistencia en los ensayos de viabilidad celular. Este trabajo se realizó gracias al apoyo del CONACyT (Proyecto CB2011/164440), PROMEP-SEP (proyecto UGTO-PTC299) y CONVOCATORIA CIO-UG 2013.

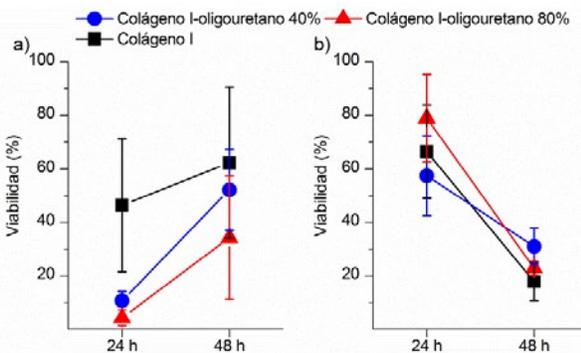


Fig. 5. Viabilidad de macrófagos humanos cultivados sobre los geles con a) 1 día y b) 7 días de maduración. Media±D.E., n=4. 100% representa la viabilidad de células cultivadas sobre pocillos de poliestireno.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] B. V. Slaughter, S. S. Khurshid, O. Z. Fisher, A. Khademhosseini and N. A. Peppas, "Hydrogels in regenerative medicine" *Adv. Mater.*, vol. 21, no. 32-33, pp. 3307-3329, 2009.
- [2] E. C. Soller, D. S. Tzeranis, K. Miu, P. T. So and I. V. Yannas. "Common features of optimal collagen scaffolds that disrupt wound contraction and enhance regeneration both in peripheral nerves and in skin" *Biomaterials*, vol. 33, no. 19, pp. 4783-4791, 2012.
- [3] P. M. Kharkar, K. L. Kiick and A. M. Kloxin, "Designing degradable hydrogels for orthogonal control of cell microenvironments" *Chem. Soc. Rev.*, vol. 42, no. 17, pp. 7335-7372, 2013.
- [4] T. D. Sargeant, A. P. Desai, S. Banerjee, A. Agawu and J. B. Stopek, "An in situ forming collagen-PEG hydrogel for tissue regeneration" *Acta Biomater.*, vol. 8, no. 1, pp 124-132, 2012.
- [5] S. Yunoki and T. Matsuda, "Simultaneous processing of fibril formation and cross-linking improves mechanical properties of collagen" *Biomacromolecules*, vol. 9, no. 3, pp. 879-885, 2008.
- [6] E. A. Phelps, N. O. Enemchukwu, V. F. Fiore, J. C. Sy, N. Murthy, T. A. Sulchek, T. H. Barker and A. J. García, "Maleimide cross-linked bioactive peg hydrogel exhibits improved reaction kinetics and cross-linking for cell encapsulation and in situ delivery", *Adv. Mater.*, vol. 24, no. 1, pp. 64-70, 2012
- [7] G. Tronci, A. T. Neffe, B. F. Pierce and A. Lendlein, "An entropy-elastic gelatin-based hydrogel system" *J. Mater. Chem.*, vol. 20, no. 40, pp. 8875-8884, 2010.
- [8] A. M. Jonker, D. W. P. M. Löwik and J. C. M. van Hest, "Peptide- and protein-based hydrogels" *Chem. Mater.*, vol. 24, no. 5, pp. 759-773, 2012.
- [9] B. Mendoza, J. L. Mata, A. Vega, J. V. Cauich and Á. Marcos, "Synthesis and characterization of protected oligourethanes as crosslinkers of collagen-based scaffolds" *J. Mater. Chem. B*, vol. 2, no. 19, pp. 2874-2882, 2014.
- [10] J. Zhu and L. J. Kaufman, "Collagen I Self-Assembly: Revealing the Developing structures that generate turbidity" *Biophysical J.*, vol. 106, no. 8, pp. 1822-1831, 2014.
- [11] S. L. Franz, S. Rammelt, D. Scharnweber and J. C. Simon, "Immune responses to implants - a review of the implications for the design of immunomodulatory biomaterials" *Biomaterials*, vol. 32, no. 28, pp. 692-709, 2011.

Rasgos Característicos de la Espectroscopía de Inducción Magnética para Detectar Cáncer de Mama: *Normalización en Espejo*.

Itzel Zamorano-Hernández^{1,2}, Lucila M. Lozano-Trenado¹, María C Uscanga-Carmona³, Astrid N. Ramírez-Vilchis³ y César A. González-Díaz^{1*}

¹Universidad del Ejército y Fuerza Aérea - Escuela Militar de Graduados de Sanidad. SEDENA, México, D.F.

²Universidad Autónoma Metropolitana-Centro de Investigación en Instrumentación e Imagenología Médica, México D.F.

³Hospital Militar de Especialidades de la Mujer y Neonatología.- Sección Radiología e Imagen. SEDENA, México D.F.

*Líder de Proyecto: gonzalezantoni@hotmail.com

Resumen –Las limitaciones actuales en el tratamiento del cáncer de mama (CaMa) están asociadas a un diagnóstico tardío de la enfermedad. Actualmente no existe una tecnología portátil, no invasiva y de bajo costo que permita la detección temprana. Hemos propuesto la técnica de Espectroscopía de Inducción Magnética (EIM) para monitorear, de manera no invasiva, cambios en las propiedades eléctricas del tejido de mama asociados a neoplasias cancerígenas. Estudios recientes nos han permitido constatar el efecto confusor de factores asociados a la edad, índice de masa corporal, volumen y temperatura tisular dependientes de la fase del ciclo menstrual en mediciones de EIM en mama. El objetivo del presente trabajo es presentar una primera exploración de espectros de EIM obtenidos bajo el criterio de Normalización en Espejo e identificar potenciales rasgos característicos de la EIM que permita diferenciar entre el tejido de mama sano y patológico. Los resultados indican que la técnica propuesta permite obtener rasgos característicos susceptibles de emplearse para detectar cáncer de mama. Se requieren estudios complementarios a fin de identificar rasgos adicionales que permitan definir espectros de EIM característicos de cáncer de mama.

Palabras clave – Cáncer de mama, Espectrómetro Inductivo.

I. INTRODUCCIÓN.

En México, el CaMa representa la segunda causa de muerte de todas las enfermedades en mujeres entre los 30 y 54 años [1]. Los datos disponibles sugieren que sólo entre 5 y 10% de los casos en México se detecta en las fases iniciales de la enfermedad en comparación con 50% en Estados Unidos [1]. Las limitaciones actuales en el tratamiento del cáncer están asociadas al diagnóstico tardío de la enfermedad, así como a la imposibilidad de monitorear continuamente la respuesta terapéutica, pues aún con los sistemas actuales de imagenología, la escasa o nula disponibilidad de los mismos en el primer nivel de atención de la salud no permite que las mujeres con potenciales riesgos de desarrollar cáncer de mama sean candidatas a realizarse estudios de tamizaje en etapas tempranas de la enfermedad. Actualmente no existe una tecnología portátil, no invasiva y de bajo costo, susceptible de emplearse como herramienta de prediagnóstico temprano y alarma oportuna

en lugares remotos que no cuentan con sistemas de imagenología moderna.

Nuestro grupo ha propuesto medir las propiedades eléctricas tisulares a través de Espectroscopía de Inducción Magnética (EIM) como una alternativa valiosa para monitorear, de manera no invasiva, cáncer en tejido de mama. Hemos desarrollado un prototipo inductor-sensor de campos magnéticos de baja intensidad y de frecuencias no ionizantes, adaptado ergonómicamente a la anatomía de la mama, el sistema utiliza la técnica de EIM, la cual mide las propiedades eléctricas del tejido a través de campos magnéticos a múltiples frecuencias [2] y [3].

Estudios recientes reportados por nuestro grupo han mostrado que factores tales como la edad, índice de masa corporal, volumen y temperatura tisular de la mama dependientes del ciclo menstrual, afectan las mediciones de EIM en glándula mamaria a frecuencias específicas de campo magnético, por lo que tales factores podrían confundir la interpretación de mediciones de EIM para detectar neoplasias malignas en mama [4] y [5]. Por otra parte, se propuso obtener el espectro de la diferencia de EIM en una mama con respecto a su contralateral a fin de neutralizar el efecto de factores confusores y hacer emerger el efecto asociado a la presencia de cáncer en una mama a esto le llamamos: “Normalización en Espejo”. El objetivo central de éste estudio es presentar una primera exploración de espectros de EIM obtenidos bajo el criterio de Normalización en Espejo e identificar potenciales rasgos característicos de la EIM que permita diferenciar entre el tejido de mama sano y con cáncer.

II. METODOLOGÍA.

A. Fundamento Biofísico.

La inducción de corrientes en materiales conductivos a través de campos magnéticos oscilantes se explica a partir de la ley de inducción de Faraday, la cual sustenta que un campo magnético variable induce un potencial eléctrico en un medio conductor, el cual induce a su vez un flujo de corrientes eléctricas (corrientes de Eddy) en el material conductor, el cual es directamente proporcional al potencial eléctrico inducido y a la conductividad eléctrica del

material, por lo que a mayor conductividad del material, mayor será la energía que el material deberá absorber. El corrimiento de Ganancia (ΔG) y de Fase inductivo ($\Delta\theta$) refleja la magnitud de la perturbación que experimenta un campo magnético como una función de la conductividad eléctrica del material en el que se induce, estos pueden analizarse también desde la óptica Real vs Imaginaria.

B. Espectrómetro Inductivo Prototipo.

Se ha diseñado y construido un espectrómetro inductivo prototipo en el Laboratorio de Bioingeniería de la Escuela Militar de Graduados de Sanidad, dependiente de la Universidad del Ejército y Fuerza Aérea Mexicanos. El sistema se compone de cinco módulos: Sintetizador digital: implementado por un generador de señal AD9958 que suministra una señal de $I\sin(\omega t)$ de aproximadamente 10mA en el rango de 0.001-100 MHz, Transceptor, Detector de magnitud y fase: consiste en un arreglo de sensores inductores y bobinas coaxiales ergonómicamente adaptadas a la anatomía de la mama, Convertidor A/D, Control y almacenamiento digital (ver Fig. 1). Una descripción detallada de la instrumentación en base a los fundamentos biofísicos es reportada en [6] y [7].

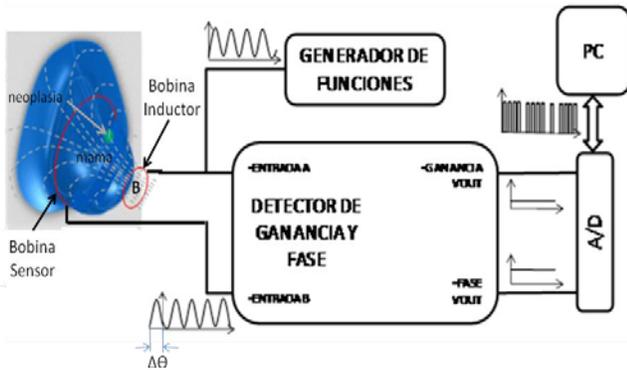


Fig. 1. Diagrama a bloques de Espectrómetro Inductivo prototipo.

C. Diseño Experimental.

Se obtuvieron mediciones de EIM bajo el criterio de normalización en espejo de 70 mujeres voluntarias adultas clínicamente diagnosticadas como sanas (Grupo 1, n=54) o con cáncer de mama (Grupo 2, n=16). Las voluntarias fueron debidamente informadas y entrevistadas. El protocolo experimental fue previamente aprobado por los Comités de Investigación y Ética en Investigación

Institucional, todas las participantes firmaron un consentimiento informado. Las mediciones de EIM fueron realizadas empleando un sujetador de bobinas ergonómicamente diseñado a la anatomía de la mama tal como se muestra en la Fig. 2. Los espectros de corrimiento de Ganancia y Fase inductivo fueron medidos por triplicado en cada una de las mamas a 135 frecuencias logarítmicamente espaciadas en el ancho de banda de 0.001-100MHz y convertidos a sus valores respectivos Real vs Imaginaria.

D. Normalización en Espejo $H(\Omega)$.

Se obtuvo el espectro de la diferencias de EIM en una mama con respecto a su contralateral, esto permitió neutralizar el efecto de factores confusores asociados a la edad, índice de masa corporal, volumen y temperatura tisular de la mama dependientes del ciclo menstrual, y hacer que el efecto asociado a la presencia de cáncer en una mama emergiera de manera natural, lo anterior bajo el criterio de que la posibilidad que una paciente presente una patología maligna de manera bilateral (simultáneamente en ambas mamas) es mínima, por lo que cada paciente en estudio bajo estas consideraciones fue su propio control. Al procedimiento descrito lo hemos denominado técnica de "Normalización en Espejo". La Fig. 3 ilustra el concepto planteado $H(\Omega)$.



Fig. 2. Medición de EIM con sujetador ergonómico de sensores magnéticos coaxialmente centrado en glándula mamaria de una voluntaria. El sistema se encuentra conectado a Espectrómetro Inductivo Prototipo.

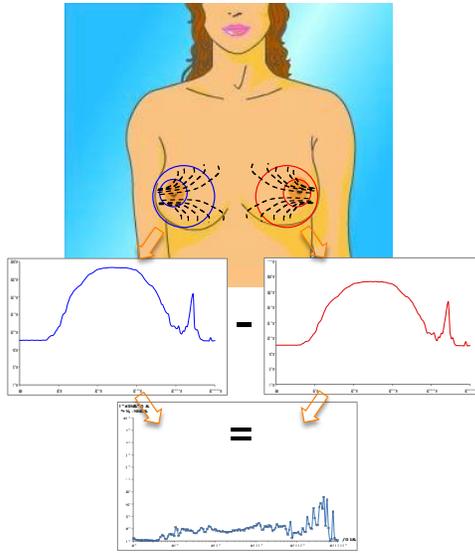


Fig. 3. Concepto "Normalización en Espejo" para neutralizar el efecto de factores confusores y hacer emerger el efecto asociado a la presencia de cáncer en una mama.

E. Extracción de Rasgos Característicos de EIM

Las normalizaciones se sometieron a una prueba *t-student* para grupos independientes con un valor $\alpha=0.01$ para comparar $H(\Omega)$ tanto en la parte Real como Imaginaria en cada una de las frecuencias del campo magnético. Una vez obtenidas las frecuencias más significativas se extrajeron los valores para cada una de ellas y se graficaron para visualizar su comportamiento tanto en la parte real como imaginaria. El procedimiento que siguió : 1.Convertir los valores a Real vs Imaginario, 2. Normalización en espejo, 3. Prueba *t-student*, 4.Extracción de frecuencias ($p<0.01$), 5. Gráficas a esas frecuencias con sus valores correspondientes (Real,Imaginario) y 6. Se eligieron las frecuencias que visualmente separan a las clases (Fig. 4).

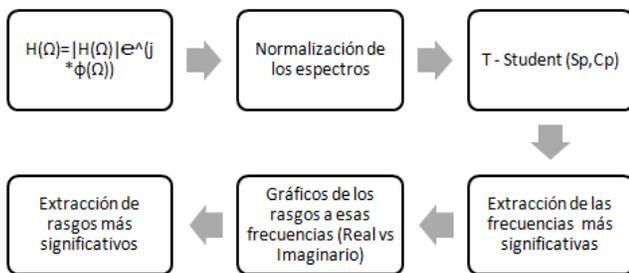


Fig. 4. Descripción de metodología.

III. RESULTADOS

En la Fig. 5 se muestra el espectro promedio $H(\Omega)$ de la normalización del corrimiento inductivo de la parte real e imaginaria para ambos grupos experimentales, como se puede observar ambas clases se encuentran muy traslapadas entre sí, con mayor dispersión en la última década.

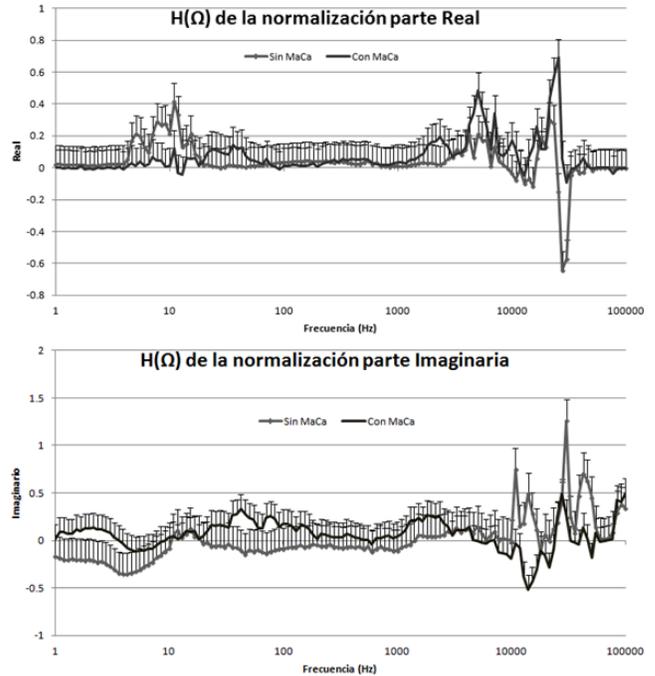


Fig.5. Espectros de las normalizaciones promedio de $H(\Omega)$ en su parte real e imaginaria de 135 frecuencias de campo magnético logarítmicamente espaciadas en el ancho de banda de 1-100000 KHz. Se observan diferencias estadísticamente significativas ($\alpha=0.01$) alrededor de 1000 KHZ.

En la Fig. 6 a y b se observan rasgos significativos que arrojó la prueba estadística *t-student* para valores Reales e Imaginarios en las que se podría encontrar mayor diferenciación entre clases, en el eje de las x se encuentran la respuesta de cada sujeto a esa frecuencia de estimulación de la parte real, mientras que en el eje de las y se encuentran la misma frecuencia de estimulación pero para la parte imaginaria. Como se puede ver la clase con patología se encuentra más concéntrica a lo largo del eje horizontal en comparación a los de la clase sin patología que se distribuyen a lo largo del eje vertical, aunque se presenta una zona donde los sujetos con y sin cáncer tienen el mismo comportamiento.

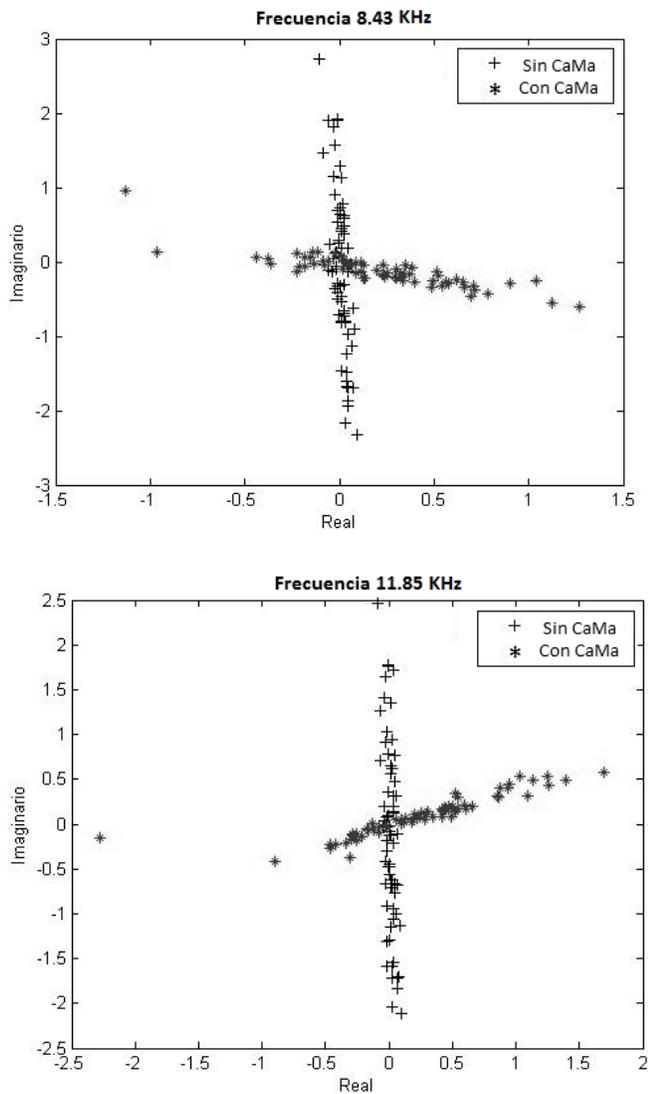


Fig. 6. a, b Rasgos de $H(\Omega)$ con diferencias estadísticamente significativas.

IV. DISCUSIÓN.

El análisis de los datos en el dominio complejo en base a la técnica de normalización en espejo parecen aportar mayor información para la diferenciación de sujetos con presencia de cáncer y sin este, tal característica se pudo observar en bajas frecuencias. Por otra parte, los sujetos con cáncer se mueven a lo largo del eje real en comparación a los sujetos sin cáncer, los cuales se mueven a lo largo del eje imaginario, esto podría decir que quizá los sujetos con cáncer tienen un comportamiento totalmente diferente a la influencia del campo magnético en comparación a los sujetos sanos.

V. CONCLUSIONES.

La técnica de Normalización en espejo parece una buena estrategia para poder diferenciar la influencia del campo magnético entre pacientes sanas y con cáncer de mama, por lo que podría ayudar para las bases de un clasificador, sin embargo, se continúa en la búsqueda de más rasgos, no necesariamente en este dominio.

RECONOCIMIENTOS.

Este trabajo fue financiado a través del “Programa de Investigación en Colaboración con Instituciones de Educación Superior A022 - 2014” dependiente de la Secretaría de la Defensa Nacional-México, y está basado en el material que sustenta la solicitud de Patente “SEDENA-EMGS. Sistema Inductor-Sensor para Detección de Cáncer en Glándula Mamaria a través de Campos Magnéticos (I.M.P.I. solicitud: MX/a/2011/048326) Julio 2011”.

Un agradecimiento al Centro Nacional de Investigación en Imagenología e Instrumentación (CI3M) por la colaboración en el desarrollo de éste proyecto.

REFERENCIAS

- [1] López Carrillo Lizbeth, Torres Sánchez Luisa, Gómez Dantés Héctor, Lewis Sarah. El cáncer de mama en América Latina y el Caribe: Morbilidad, mortalidad y carga de la enfermedad. Tomatelo pecho, Versión preliminar 1. Enero, 2009. <http://www.spps.gob.mx/programas-y-proyectos/cancer-de-mama.html>
- [2] González C A, Silva J G, Lozano L M and Polo S M. “Simulation of Multifrequency Induced Currents in Biophysical Models and Agar Phantoms of Breast Cancer”. *Journal of Electromagnetic Analysis and Applications*. 2012. Vol. 4 No.8. pp 317-325.
- [3] González C A, Lozano L M, M C Uscanga, Silva J G and Polo S M. “Theoretical and Experimental Estimations of Volumetric Inductive Phase Shift in Breast Cancer Tissue” *Journal of Physics: Conference Series* 434 (2013) 012004.
- [4] Gabriela A. Guillen-Hernández, Ángela Ruíz-Áviles, Lucila M. Lozano-Trenado, Jesús G. Silva-Escobedo, Salvador M. Polo-Soto y César A. González-Díaz. Influencia de Factores asociados a Termografía Tisular dependientes del Ciclo Menstrual en Mediciones de Espectroscopía de Inducción Magnética en Glándula Mamaria Sana. Memorias del XXXV Congreso Nacional de Ingeniería Biomédica. San Luis Potosí, México 4-6 de Octubre 2012. pp. 25-28.
- [5] María X. Romo-Cordero, Olga Reyes-Alducin, Perla D. Flores-Rangel. Lucila M. Losano-Trenado, Jesús G. Silva-Escobedo, Salvador M. Polo-Soto y César A. González-Díaz. Influencia de Factores asociados al Volumen de Mama dependientes del Ciclo Menstrual en Mediciones de Espectroscopía de Inducción Magnética. Memorias del XXXV Congreso Nacional de Ingeniería Biomédica. San Luis Potosí, México 4-6 de Octubre del 2012. pp 29-32.
- [6] González C A, Silva J G, Lozano L M and Polo S M. “Simulation of Multifrequency Induced Currents in Biophysical Models and Agar Phantoms of Breast Cancer”. *Journal of Electromagnetic Analysis and Applications*. 2012. Vol. 4 No.8. pp 317-325.
- [7] González C A, Lozano L M, M C Uscanga, Silva J G and Polo S M. “Theoretical and Experimental Estimations of Volumetric Inductive Phase Shift in Breast Cancer Tissue” *Journal of Physics: Conference Series* 434 (2013) 012004.

Método fotopletismográfico para la medición incruenta de la presión arterial sistólica a nivel de la arteria digital.

J.C. Bello-Robles¹, B. Becerra-Luna², R. Bautista¹, R. Martínez-Memije², O. Infante².

¹Unidad Profesional Interdisciplinaria de Biotecnología, IPN, México D.F., México

²Departamento de Instrumentación Electromecánica, Instituto Nacional de Cardiología, México D.F., México

Resumen— El presente trabajo propone el diseño y construcción de un dispositivo capaz de realizar la medición de la presión sistólica en la arteria digital (PSAD) basado en la aparición de la señal de fotopletismografía (PPG, por sus siglas en inglés) al ocluir y desobstruir esta arteria, dicho dispositivo está integrado por un sensor de pulso fotopletismográfico y un transductor de presión, capaz de obtener la señal pulsátil de PPG a nivel de la arteria digital cuando se le aplica presión por medio de un brazal neonatal colocado en el dedo. Para el contraste de nuestra medición se utiliza el equipo de registro Finometer (de la compañía Finapres Medical Systems). Se registraron de manera simultánea las señales de PPG, de presión en el dedal entregadas por nuestro dispositivo y de presión continua latido a latido en la arteria digital obtenida del Finometer en 18 sujetos, donde posteriormente se compararon los valores de la PSAD entregados por ambos equipos, obteniendo un coeficiente de determinación en R^2 de 0.92 y posteriormente un análisis de estos datos por la gráfica de Bland-Altman, obteniendo una media de las diferencias de $\mu = -5.31$ mmHg y una desviación estándar $\sigma = 4.42$ mmHg, lo que se ajusta a lo recomendado por la Asociación para el Avance de la Instrumentación Médica y por la Sociedad Europea de Hipertensión.

Palabras clave— Presión arterial no invasiva, presión sistólica, arteria digital, fotopletismografía.

I. INTRODUCCIÓN

La presión arterial (PA) es uno de los parámetros fisiológicos más importantes a medir en la clínica, esto debido a la información que nos proporciona sobre el estado de salud del sistema cardiovascular de una persona [1]. En la práctica clínica la PA se mide de manera no invasiva mediante el método auscultatorio [2], el cual se basa en ocluir la arteria braquial mediante la aplicación de una presión superior a la sistólica en el brazo por medio de un brazal y con un estetoscopio escuchar los sonidos de Korotkoff que se producen al desinflar gradualmente el brazal, donde el primer sonido indica la presión arterial sistólica y el quinto la presión arterial diastólica [3], que a pesar de ser el más ampliamente usado para medir la presión arterial de manera no invasiva, presenta ciertas limitaciones: el procedimiento para aplicar presión y descomprimir el brazalete es manual, y se necesita de una persona capacitada para llevar a cabo una lectura confiable [4, 5], aunque en un intento por hacer esta medición automática y objetiva se ha implementado el uso de válvulas y bombas electroneumáticas o cápsulas de gas que aplican

presión y descomprimen los brazaletes de forma automática. También se han usado transductores de presión para registrar las ondas pulsátiles de presión que se producen en el brazalete (método oscilométrico) [6], se han propuesto algoritmos computacionales para este método, los cuales no siempre son los adecuados y solo infieren la PA, lo que se traduce en fuertes imprecisiones en la medición de la misma [7, 8].

En este trabajo se propone el diseño de un dispositivo capaz de realizar la medición de la presión sistólica en la arteria digital (PSAD) mediante un sensor de fotopletismografía (PPG, por sus siglas en inglés) y un brazal de insuflación neonatal que colocado en el dedo, funge como nuestro dedal insuflable que permite ocluir la arteria digital siguiendo los estándares empleados en el método auscultatorio y oscilométrico en lo que se refiere a la colocación del brazal, así como el inflado y desinflado del mismo, obteniendo la PSAD sin la necesidad de algún algoritmo y basándonos en la aparición del primer pulso de la señal de PPG. Para el contraste de la medición se utiliza el equipo de registro Finometer, que nos entrega la presión en la arteria digital de forma continua y latido a latido y que ha sido validado en diferentes circunstancias [9].

II. METODOLOGÍA

A. Descripción de equipo.

Se diseñó y construyó un dispositivo integrado por un módulo de PPG y otro de medición de la presión en el dedal insuflable. El módulo de PPG consta de dos LEDs con distintas longitudes de onda (uno rojo centrado en 665 nm y otro infrarrojo centrado en 940 nm) y un fototransistor, estos en arreglo tipo reflectancia, la salida analógica del fototransistor es filtrada por un pasa banda con frecuencias de corte inferior de 0.5 Hz y superior de 20 Hz ya que para este trabajo el punto de interés es la señal pulsátil de la señal de PPG, y posteriormente amplificada por una ganancia de 5000 (V/V) para tener una amplitud de la señal adecuada para su registro. El módulo de medición de la presión en el dedal insuflable, se realiza con el transductor piezo-resistivo de presión Motorola MPXV5050, el cual posee un rango de entrada de 0 a 350 mmHg que genera una salida lineal de 0.2 V a 4.7 V, la salida del sensor es filtrada por un pasa bajas con frecuencia de corte en 20 Hz, para que esta señal esté en fase con la de PPG (ver Fig.1).

El equipo contra el que se compararon los valores obtenidos de la PSAD por nuestro dispositivo es el Finometer

(fabricado por Finapres Medical Systems) el cual emplea el método de Peñaz para la medición continua de la presión en la arteria digital [9]. Este equipo ha sido validado por diferentes grupos de investigación, de manera que en general se acepta que se corresponde bien con la presión de la arteria digital [10, 11].



Fig. 1. Diagrama a bloques del dispositivo diseñado, en rojo el módulo de fotopletismografía y en azul el módulo de medición de la presión.

B. Descripción de sujetos de estudio.

Se tomó una población abierta sin criterios de exclusión para tener un mayor rango de presiones arteriales en la cual esta técnica sea capaz de llevar a cabo una medición, es decir participaron sujetos normotensos, hipotensos e hipertensos. Se estudiaron 18 sujetos (9 mujeres y 9 hombres) de 21 a 63 años (33.3 ± 15.48 años, media \pm desviación estándar) entre 52 a 87 Kg de peso corporal (68.4 ± 10.94 Kg) y de 156 a 182cm de altura (164.3 ± 7.99 cm) con la indicación de presentarse al estudio con la ingesta de un desayuno ligero, sin haber tomado café o alguna otra sustancia estimulante, sin haber fumado y sin haber tomado medicamentos por al menos 12 horas antes de la toma de datos.

C. Toma de registros.

Previo al estudio, se le explicó el procedimiento del mismo al participante, y una vez aceptado se le pidió firmar una carta de consentimiento informado, después se registró su: edad, talla, sexo y peso. Se inició el estudio pidiéndole al sujeto que esté en posición sedente, indicándole reposar 2 minutos para estabilización de las variables hemodinámicas antes de proceder con la medición. Posteriormente, se toma la presión arterial por el método auscultatorio colocando el brazalete del equipo Finometer en el brazo izquierdo, el cual descansa sobre una mesa a nivel del corazón, se toma el registro siguiendo los parámetros establecidos por norma para una correcta toma de presión arterial braquial [12]. Se continuó colocando sobre la muñeca el control para el dedal del Finometer, después se colocó el dedal del Finometer en el dedo medio y en el dedo índice de la misma mano se puso el sensor de PPG a nivel de la falange media cubriéndolo con un dedal insuflable (6 a 11 cm) para medir la presión en esta zona como se muestra en la Fig. 2.



Fig. 2. Colocación del dispositivo diseñado y del Finometer en un sujeto.

Se registró la salida de estos dispositivos por medio de una tarjeta de adquisición USB1208FS de la compañía Measurement Computing conectada a la PC mediante el protocolo de comunicación USB y el software Tracer DAQ tomando los datos a una frecuencia de muestreo de 100 muestras por segundo; se registró al sujeto por un tiempo de 5 minutos.

D. Análisis de datos.

Se importaron los datos registrados por la tarjeta de adquisición USB1208FS al software Matlab R2013b, donde se obtiene la PSAD del dispositivo diseñado (DD) registrando el instante de tiempo donde aparece el primer pulso de la señal de PPG, y midiendo la presión en el dedal insuflable en ese mismo instante, como se muestra en la Fig. 3. Se obtiene la PSAD del Finometer con el promedio de los 5 valores en el pico máximo de la señal de presión arterial (que corresponden a la presión sistólica) dos antes y dos después del instante de tiempo donde aparece el primer pulso de la señal de PPG.

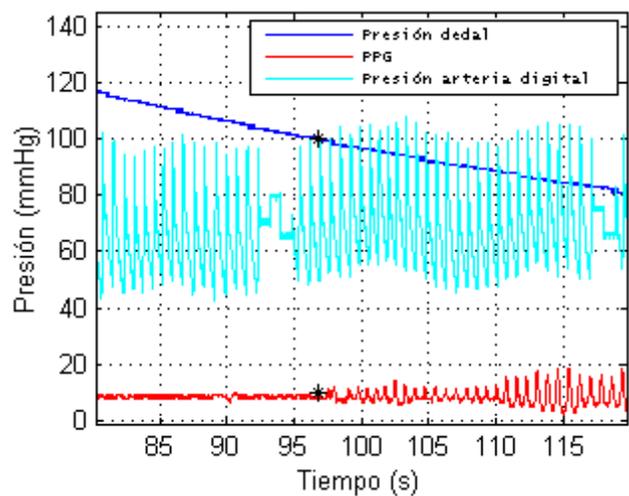


Fig. 3. Registro de la presión en el dedal insuflable (mmHg), señal de PPG (unidades arbitrarias) y del pulso de la presión en la arteria digital (mmHg) en un sujeto por un lapso de 40 s

La comparación entre ambas mediciones se efectuó por medio de la gráfica de Bland-Altman, la cual nos permite examinar el grado de concordancia entre un nuevo dispositivo de medición con uno ya existente y validado. Para realizar esta gráfica se coloca el promedio de las mediciones en las abscisas y la diferencia entre estas en las ordenadas [13].

III. RESULTADOS

De la muestra de sujetos estudiados se obtuvieron las siguientes mediciones de la presión sistólica en la arteria digital (PSAD).

TABLA I

MEDICIONES DE LA PRESIÓN SISTÓLICA EN LA ARTERIA DIGITAL (PSAD) EN NUESTRO DISPOSITIVO DISEÑADO (DD) Y FINOMETER

Sujeto	PSAD DD (mmHg)	PSAD Finometer (mmHg)
1	89.37	92.64
2	97.51	100.66
3	117.00	114.80
4	108.90	113.83
5	99.95	110.63
6	95.07	96.17
7	119.50	128.00
8	99.13	110.60
9	102.40	105.16
10	99.95	99.36
11	126.00	132.43
12	97.51	103.53
13	99.95	101.60
14	126.80	129.50
15	92.62	100.35
16	108.10	113.16
17	93.43	101.29
18	140.70	155.83

Haciendo una regresión lineal entre estas mediciones se obtiene una recta con un coeficiente de determinación R^2 de 0.92 como se ve en la Fig. 3, y una ecuación de regresión con pendiente de 0.856 y una ordenada al origen de 10.76 mmHg.

Realizando el método de Bland-Altman con las mediciones de la PSAD entregadas por nuestro dispositivo diseñado (DD) y las del Finometer (FM) se obtiene la gráfica de la Fig. 5 con una media de las diferencias de -5.31 mmHg y

con una desviación estandar de 4.42 mmHg y sin tendencias en el rango de mediciones.

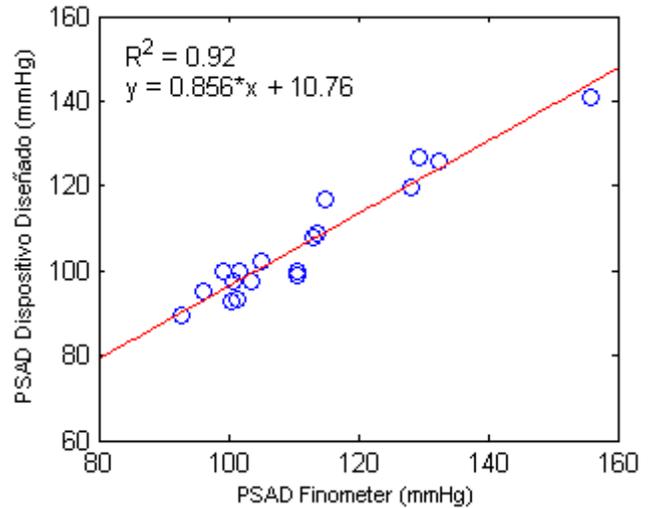


Fig. 4. Regresión lineal entre las mediciones de la presión sistólica en la arteria digital (PSAD) medidas por nuestro dispositivo diseñado y el Finometer.

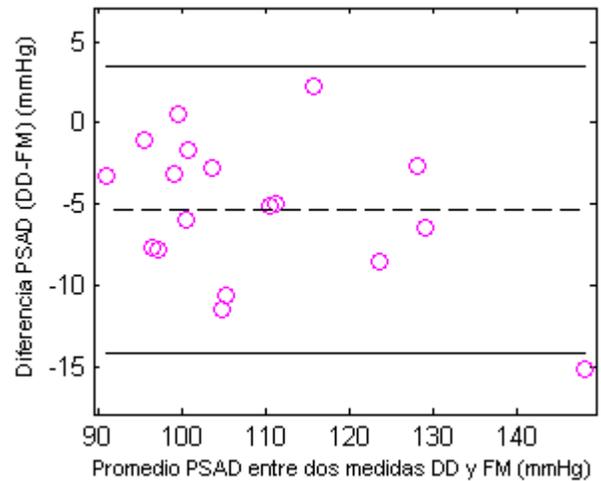


Fig. 5. Gráfica de Bland-Altman entre las mediciones de presión sistólica en la arteria digital (PSAD) por nuestro dispositivo diseñado (DD) y el Finometer (FM).

IV. DISCUSIÓN

Se observó que es de suma importancia la correcta posición del sensor fotopletoisomográfico y la selección del dedal adecuado para llevar a cabo una medición más precisa, se obtienen los mejores resultados colocando el sensor en la falange media del dedo índice y el dedal de tal manera que al aplicar presión en los costados del dedo se ocluya la arteria digital, se deja a discusión esto ya que se pueden realizar mejoras tanto en el sensor como en el dedal.

Otra variable a considerar es la temperatura de las manos, ya que influye en la detección del pulso, haciéndose difícil el registro de éste cuando las manos están frías, también el efecto de la respiración modifica la amplitud del pulso, donde aparece una señal de baja frecuencia asociada a este efecto. Se descartaron 5 registros por no seguir las observaciones antes discutidas de la posición del sensor y del dedal.

Si bien en este trabajo solo estamos obteniendo la presión sistólica con el método empleado, se puede utilizar el fenómeno oscilométrico tanto en la señal pulsátil de PPG como la de presión en la arteria digital para obtener la presión media y diastólica, así como el empleo de funciones de transferencia para obtener la presión arterial central a partir de la presión en arteria digital, propuesta que se desarrollará en un futuro trabajo.

V. CONCLUSIÓN

Los resultados preliminares muestran que los datos comparados por ambos métodos se encuentran dentro de los umbrales de Bland-Altman además de ser estos clínicamente aceptables, lo que nos indica que las mediciones de la PSAD realizadas por nuestro dispositivo son intercambiables por las entregadas por el Finometer [13], además de obtener una media de las diferencias y desviación estándar dentro de los límites recomendados por la Asociación para el Avance de la Instrumentación Médica [14] y por la Sociedad Europea de Hipertensión [15].

BIBLIOGRAFÍA

- [1] G. Sánchez, O. Infante and R. Martínez, "Nueva metodología en el estudio de la hipertensión arterial" en *Hipertensión arterial: Daño, clínica y diagnóstico*. México: Prado, 2006, pp. 199-211.
- [2] J. Webster, *Medical Instrumentation: Application and design*, New York: Wiley, 1998.
- [3] T. G. Pickering, "Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals: Part 1: blood pressure measurement in humans: a statement for professionals from the Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure Research", *Hypertension*, vol. 45, pp. 142-61, Jan 2005.
- [4] E. O' Brien, "Replacing the mercury sphygmomanometer", *MBJ*, vol. 320, pp. 815-816, 2000.
- [5] MD. Markando, S. Duneclift and C. Carney, "The mercury sphygmomanometer should be abandoned before is prescribed", *J Human Hypertension*, vol. 14, pp. 31-36, 2000.
- [6] M. Ramsey, 3rd, "Blood pressure monitoring: automated oscillometric devices," *J Clin Monit*, vol. 7, pp. 56-67, Jan 1991.
- [7] L. A. Geddes, *Handbook of Blood Pressure Measurement*, Humana Press, 1991.
- [8] J.E. Lewis, E. Bayle and L. Magharious, "Evaluation of community-based automatic blood pressure measuring device", *CMAJ*, vol. 166, pp. 1146-48, 2002.
- [9] Finapres Medical Systems 2005 *Finometer™ User's Guide*.
- [10] P. Castiglioni, G. Parati, *et al.*, "Broad-band spectral analysis of 24h continuous finger blood pressure: comparison with intra-arterial recording", *Clin Sci*, vol. 97, pp. 129-139, 1999.

- [11] LWJ. Bogert, JJ. Lieshout, "Non-invasive pulsatile arterial pressure and stroke volume: changes from the human finger", *Exp Physiol*, vol 90, pp. 437-446, 2005.
- [12] Norma Oficial Mexicana NOM-030-SSA"-1999.
- [13] JM. Bland, DG. Altman, "Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement", *Elsevier*, vol. 47, pp. 931-936, 2010.
- [14] Association for the Advancement of Medical Instrumentation. American National Standard. Manual, electronic or automated sphygmomanometers ANSI/AAMI SP10-2002, Arlington, VA: AAMI; pp.40, 2003.
- [15] E. O'Brien, *et al.*, "European Society of Hypertension International Protocol revision 2010 for the Validation of Blood Pressure Measuring Devices In Adults", *Blood Press Monit*, vol.15, pp. 23-38, 2010.

Evaluación de la Toxicidad *in vitro* del Nanosistema MAO Propuesto como Vehículo para la Liberación Controlada de Fármaco MTX Contra Cáncer de Próstata.

J. A. Roacho Pérez¹, E. Ramón Gallegos¹, R. Uribe Hernández¹, C. Chapa Gonzalez², A. V. López Salazar², C. D. Ávila Valenzuela², P. E. García Casillas²

¹ Posgrado en Biomedicina y Biotecnología Molecular, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Instituto Politécnico Nacional, D.F., México.

² Instituto de Ingeniería y Tecnología, Universidad Autónoma de Ciudad Juárez, Cd. Juárez, México.

Resumen— El grupo de trabajo se encuentra desarrollando el nanosistema MAO, propuesto como vehículo liberador de mitoxantrona (MTX), buscando aumentar la calidad de vida de pacientes con cáncer de próstata que reciben quimioterapia con dicho fármaco. En este trabajo se presentan los resultados de las pruebas de citotoxicidad y genotoxicidad *in vitro* realizadas al sistema. Las ventajas encontradas en el vehículo MAO son la carencia de citotoxicidad en las primeras 72 horas de exposición. El vehículo cargado con MTX es capaz de liberarlo ya que presenta toxicidad sobre las muestras expuestas (demostrando bioactividad). Se encontró una concentración letal media de aproximadamente 0.8% v/v de nanosistema en medio de cultivo. En cuanto a las desventajas se encontró que a concentraciones menores de 0.5% los nanosistemas con fármaco matan un porcentaje alto de células, pero las que sobreviven tienen capacidad de volver a proliferar. Otra desventaja es que el sistema MAO es genotóxico a concentraciones del 1% ya que produce ruptura de las cadenas de ADN. Sin embargo, debido a que se conocen las concentraciones en las cuales no ocurren estos inconvenientes se considera al vehículo MAO como funcional y viable para seguir en desarrollo y evaluación.

Palabras clave—Citotoxicidad, genotoxicidad, liberador de fármaco

I. INTRODUCCIÓN

El cáncer de próstata es el tumor maligno más frecuente en hombres mayores de 50 años. Con una tasa de mortalidad de 13 por cada 100,000 habitantes, representa la primera causa de muerte por cáncer en hombres mexicanos [1]. Uno de los fármacos administrados a pacientes en etapas avanzadas es la MTX, cuyo efecto citotóxico se debe a su unión con el ADN. Debido a su toxicidad inespecífica produce frecuentemente reacciones adversas como arritmias, neutropenia, trastornos gastrointestinales, concentración elevada de urea en sangre, alopecia, infecciones en tracto respiratorio superior y urinario, hemorragias, fiebre y amenorrea. También se han comprobado efectos clastogénicos y carcinogénicos [2].

Un reto de la nanotecnología es el desarrollo de vehículos de fármacos que permitan una liberación focalizada, con-

trolada y específica, evitando efectos secundarios en los pacientes, revolucionando la terapia farmacológica actual. Buscando cumplir dicho objetivo el grupo de trabajo ha desarrollado el sistema MAO que es un sistema con núcleo de magnetita para una liberación focalizada, funcionalizado con ácido oleico el cual le brinda propiedades hidrofóbicas que le permiten cargar a la MTX, y está encapsulado con el polímero policaprolactona (PCL) para controlar la liberación y facilitar su distribución. Sus propiedades físicas y químicas se encuentran caracterizadas por SEM, difracción de rayos X, FT-IR, TGA, DSL, medición de pH y potencial Z, mostrando resultados positivos y apoyando a la optimización de la síntesis. Dentro de la evaluación biológica *in vitro* se cuenta con estudios de viabilidad celular realizados en cultivos primarios de fibroblastos de rata [3-6]. Sin embargo, siguiendo las normas internacionales de la FDA es de importancia realizar estudios más a fondo de citotoxicidad y genotoxicidad sobre una línea celular de cáncer de próstata al ser éste el tejido diana del sistema propuesto [7].

II. METODOLOGÍA

El estudio realizado fue comparativo, evaluando tres sistemas: las nanopartículas MAO, el fármaco MTX, y las nanopartículas MAO cargadas con el fármaco MTX, los tres sistemas encapsulados con PCL. Se propuso evaluar citotoxicidad por la medición de la actividad enzimática mitocondrial mediante la técnica de MTT, buscando la concentración letal media (CL₅₀), la cual es un indicador de toxicidad aguda, y realizando una cinética de toxicidad a las 24, 48 y 72 horas. La genotoxicidad se evaluó por la medición de la ruptura de cadena de ADN mediante la técnica de análisis fluorométrico de ADN desnaturalizado (FADU), expresado en unidades de fluorescencia relativa. Las líneas celulares utilizadas en los ensayos de citotoxicidad fueron DU-145 proveniente de tejido humano epitelial canceroso de próstata, y como control HaCat, que es una línea celular de tejido no canceroso del mismo origen embriológico y de la misma especie. Para aumentar la sensibilidad en las pruebas de geno-

toxicidad se utilizó un cultivo primario de leucocitos humanos de un donador sano.

1) *Evaluación de la citotoxicidad*: Se descongeló y propagó la línea celular DU-145 utilizando medio DMEM complementado con SFB al 5% y antibiótico al 1%. Se llenó una placa de 96 pozos con 100 μ l de suspensión celular a 7×10^4 células/ml. A las 24 horas, que es el tiempo en que se llega aproximadamente a una confluencia del 80%, se esterilizaron los tres nanosistemas (MAO, MAO-MTX, MTX) irradiándolos con luz UV por 10 min. De cada nanosistema se prepararon seis diluciones en escala logarítmica, desde 1% hasta 1×10^{-5} % utilizando como disolvente DMEM complementado. A los cultivos en microplaca se les retiró el medio y se añadió por cuadruplicado 100 μ l de cada solución con el nanosistema, dejando como control una serie sin exponer. A las 24 horas se retiró el medio y se agregó reactivo de MTT diluido en medio complementado a 100 μ g/ml, incubando por dos horas. Los cristales de formazán formados durante la reacción se homogenizaron durante 10 min con isopropanol ácido en un equipo de agitación a 100 rpm, leyendo absorbancia en lector de microplacas a 595 nm. A las repeticiones de las absorbancias obtenidas se les calculó el coeficiente de varianza considerando a los resultados menores de 15 como resultados confiables. La absorbancia promedio de las muestras sin exponer se consideró como viabilidad del 100%, con este dato se calculó la viabilidad de cada muestra relacionándola en una recta.

Una vez encontrada la concentración aproximada donde se ubica CL_{50} , es decir, donde el sistema mata al 50% de las células, se repitió el experimento esta vez utilizando cuatro concentraciones en escala exponencial cercanas a la concentración CL_{50} encontrada para poder determinar CL_{50} con mayor nivel de confianza. Se repitió el experimento con las mismas variables, esta vez utilizando la línea control HaCat, cuyo medio de cultivo es DMEM complementado con SFB al 7% y antibiótico al 1%, midiendo con MTT a las 24 horas. Una vez identificado CL_{50} se elaboró una cinética de citotoxicidad, preparando tres microplacas con DU-145, realizando MTT a las 24, 48 y 72 horas.

2) *Evaluación de la genotoxicidad*: Para medir la genotoxicidad de los sistemas se tomó bajo consentimiento informado aproximadamente 5 ml de sangre venosa de un donador sano. Se aislaron los leucocitos por gradiente de densidad y se preservaron en suspensión en medio RPMI-1640 sin suero. A las 24 horas se prepararon alícuotas de 1 ml a 5×10^4 células/ml y se expusieron con los nanosistemas en

las mismas concentraciones utilizadas con anterioridad. Pasadas las 24 horas de exposición se midió la ruptura de ADN mediante la técnica FADU. Se lisaron las células por adición de NaOH 0.1 M, y se neutralizó con HCl 1 M. Se utilizó como marcador fluorescente bis-benzamida 1.25 μ M, leyendo en espectrofluorómetro a $\lambda_{ex}=375$ nm y $\lambda_{em}=450$ nm. Como controles se utilizaron muestras sin exposición y muestras expuestas a benzo(a)pireno al 10 μ M en DMSO al 0.5%.

III. RESULTADOS

A. Evaluación de la citotoxicidad

Se muestra en la Fig. 1. la gráfica de las viabilidades obtenidas en concentraciones del 1% al 1×10^{-5} %. Se puede observar que CL_{50} se encuentra en un rango entre 0.01% y 1% de concentración, por lo que las concentraciones elegidas para acercarnos a CL_{50} con mayor precisión fueron 1%, 0.5%, 0.25%, y 0.125%. En la Fig. 2. se muestran los resultados obtenidos a mencionadas concentraciones, encontrando un CL_{50} aproximado de 0.8% en los nanosistemas de MAO-MTX y MTX, mientras que MAO no presenta CL_{50} al no ser citotóxica. Los resultados de la comparación de la citotoxicidad en la línea DU-145 contra la línea HaCat se observan en la Fig. 3. Los resultados de la cinética de citotoxicidad realizados con MTT en DU-145 para MAO se pueden observar en la Fig. 4., para MAO-MTX en la Fig. 5., y para MTX en la Fig. 6. En MAO no existen cambios significativos, sin mostrar citotoxicidad en las primeras 72 horas de exposición. En los sistemas MAO-MTX y MTX se observa un aumento de viabilidad a las 72 horas, por lo cual es posible indicio de supervivencia y proliferación celular por parte de las células que no murieron a las 24 horas de exposición.

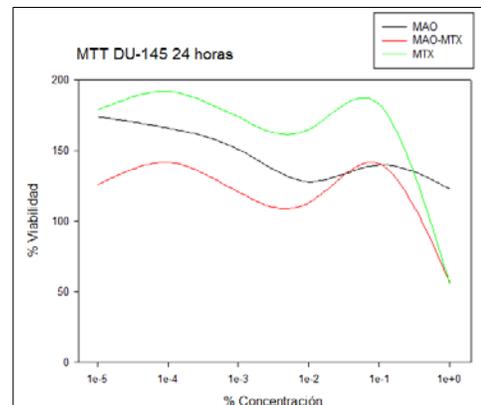


Fig. 1. Medición de citotoxicidad con MTT a las 24 horas. Concentraciones de 1% a 1×10^{-5} %. Se observa que a concentraciones menores de 0.01% ninguno de los tres nanosistemas tiene la capacidad de producir muerte celular.

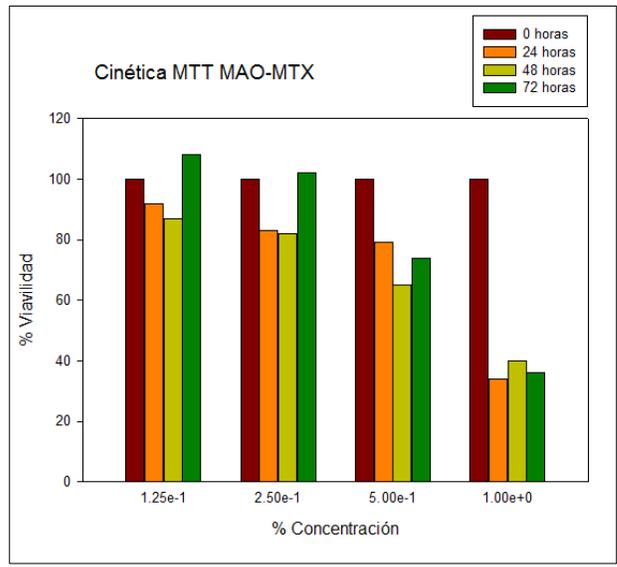
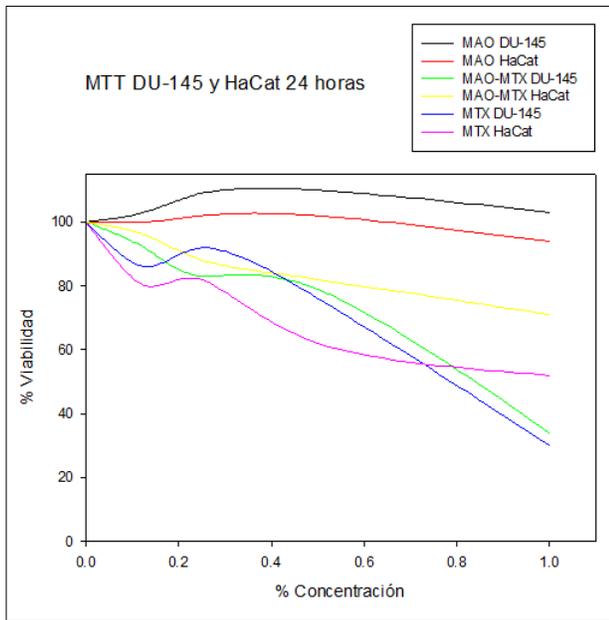
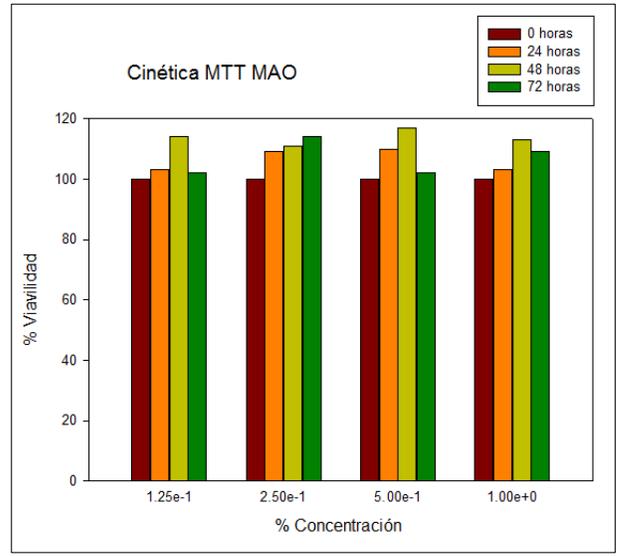
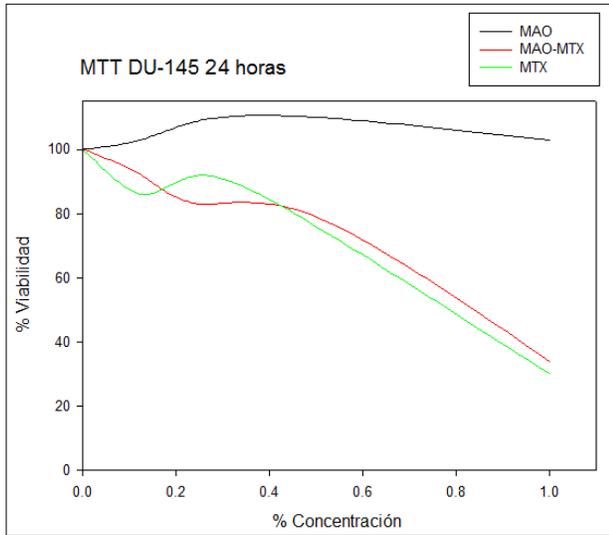
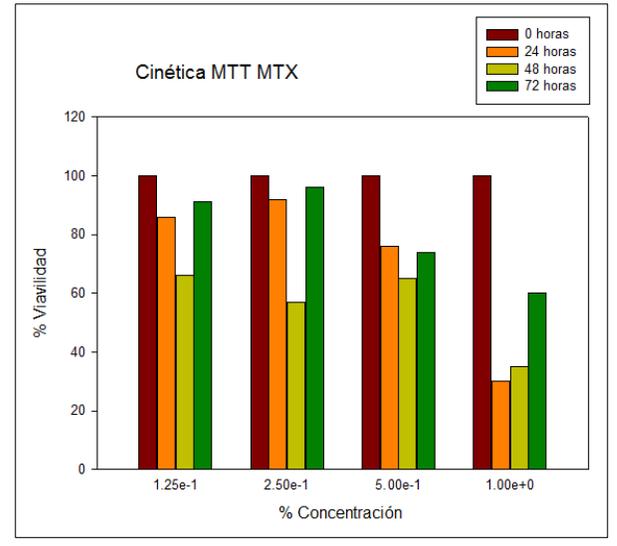


Fig. 2. (Arriba izq.) Medición de la citotoxicidad con MTT a las 24 horas. Concentraciones de 0.125% a 1%. Se observa en los sistemas con fármaco que a mayor concentración mayor citotoxicidad, con una CL_{50} aproximada de 0.8% de concentración. Las nanopartículas solas no provocan muerte celular a ninguna concentración. **Fig. 3.** (Abajo izq.) Comparación de la citotoxicidad en DU-145 contra HaCat. Se observan comportamientos similares a los obtenidos en DU-145, destacando que el nanosistema MAO sigue sin presentar citotoxicidad. MAO-MTX muestra una mayor afinidad por matar células cancerosas, siendo más evidente este comportamiento a concentraciones mayores del 0.1%. MTX presenta mayor citotoxicidad sobre células no cancerosas, cambiando este comportamiento a concentraciones mayores del 0.7%. **Fig. 4.** (Arriba der.) Cinética de citotoxicidad de MAO. Se observa que no existe muerte celular a ninguna concentración dentro de las primeras 72 horas de exposición. **Fig. 5.** (Centro der.) Cinética de citotoxicidad para MAO-MTX. Se observa en las muestras con concentraciones menores del 0.5% un aumento en la viabilidad celular después de las 72 horas. **Fig. 6.** (Abajo der.) Cinética de citotoxicidad para MTX. Se observa aumento en la viabilidad celular después de las 72 horas.



B. Pruebas de genotoxicidad

El control negativo indicó una absorbancia de 0.0, lo que es un indicativo de que no existió ruptura del ADN, mientras que el control positivo arrojó una absorbancia de 6.6. Con excepción de MAO al 1% todos los nanosistemas presentaron una absorbancia de 0.0, lo cual demuestra inexistencia de genotoxicidad. En el caso de MAO al 1% la absorbancia promedio fue de 5.38, la cual es cercana al control positivo, indicando presencia de genotoxicidad.

VI. DISCUSIÓN

Analizando los resultados obtenidos se puede deducir que el vehículo propuesto no es citotóxico a ninguna concentración, ya que las absorbancias obtenidas son similares a las obtenidas en las muestras sin exponer a ningún agente, tanto en experimentos realizados sobre la línea celular cancerosa como en la no cancerosa. Las muestras con MTX y con MAO-MTX si producen muerte sobre las células, sin embargo, hay evidencia de que las células sobrevivientes vuelven a proliferar a las 72 horas. Esta proliferación de las células supervivientes es mayor en muestras que solo contenían MTX que en muestras que tenían MAO-MTX, por lo que se evidencia una ventaja de la utilización del vehículo MAO. En la comparación con HaCat se evidencia que existe una especificidad del fármaco a actuar en células cancerosas sobre células no cancerosas, esto únicamente a concentraciones mayores de CL_{50} .

Algunos compuestos no son lo suficientemente tóxicos como para producir muerte celular, pero si tienen la capacidad de fomentar un daño a nivel de ADN, lo cual es perjudicial ya que este daño génico puede ser indicio de mutaciones que pueden llevar al desarrollo de cáncer. Los resultados obtenidos en el estudio FADU revelan que las únicas muestras que producen rupturas en las cadenas de ADN son las muestras MAO a concentraciones altas, alrededor del 1%, esto debido a que elementos férricos como la magnetita tienden a formar especies reactivas de oxígeno mediante la reacción fenton la cual produce daño oxidativo al ADN. Sin embargo, este daño no se evidencia en muestras con concentraciones menores del 1%, por lo que si se considera seguro el uso de MAO a estas concentraciones.

V. CONCLUSIÓN

Se concluye que el vehículo propuesto es viable debido a su carencia de citotoxicidad, ya que es difícil el diseñar un sistema funcional que al interactuar con el paciente no perju-

dique con un afecto adverso, tal como muerte, daño tóxico o daño en el ADN. Basándose en estos resultados se demuestra que no existe daño tóxico alguno a nivel celular, siempre y cuando se utilice en una concentración cercana al 0.8%, ya que es la concentración en la cual el fármaco mata alrededor del 50% de las células. Si se administran concentraciones más bajas se corre el riesgo de que las células sobrevivientes vuelvan a proliferar, y si se administran concentraciones más altas la magnetita puede provocar efectos genotóxicos.

Como recomendaciones de pruebas *in vitro* a realizar antes de pasar a estudios *in vivo* están el realizar estudios más a fondo de genotoxicidad como ensayos de formación de aductos nanopartícula-ADN, citogenética para determinación de aberraciones cromosómicas, ensayos de clonogenicidad para determinar capacidad proliferativa de células supervivientes, ensayos de mutagénesis y de carcinogénesis.

RECONOCIMIENTOS

Agradecimientos a los investigadores y alumnos involucrados tanto en la síntesis del material como en las pruebas de seguridad biológica.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] M. A. Jiménez Ríos, M. Solares Sánchez, P. Martínez Cervera, J. L. Aguilar Ponce, J. Martínez Cedillo, J. Hinojosa Gómez, L. Rivera Rubí y J. Zamora Moreno. "Oncoguía: cáncer de próstata" *Revista del Instituto Nacional de Cancerología*, vol. 6, no. 1, pp. 13-18, Mar. 2011.
- [2] Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (2011, Oct). *Ficha técnica mitoxantrona* [en línea]. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/66166/FT_66166.pdf
- [3] J. A. Roacho Pérez. "Estandarización de cultivos primarios de fibroblastos de rata para la evaluación citotóxica de materiales con fines biomédicos". Proyecto de titulación, programa de Ingeniería Biomédica, Universidad Autónoma de Ciudad Juárez, Cd. Juárez, México, 2013.
- [4] S. E. Obregón Rubio "Síntesis, caracterización y funcionalización de un sistema de MNPs @ OA, para su potencial uso en carga y liberación de fármacos". Proyecto de titulación, programa de Ingeniería Biomédica, Universidad Autónoma de Ciudad Juárez, Cd. Juárez, México, 2013.
- [5] A. V. López Salazar "Elaboración de nanocápsulas de poli-caprolactona (PCL) preformado con núcleo magnético para posibles aplicaciones en la liberación modificada de fármacos". Proyecto de titulación, programa de Ingeniería Biomédica, Universidad Autónoma de Ciudad Juárez, Cd. Juárez, México, 2014.
- [6] C. D. Ávila Valenzuela "Formación de nanocápsulas de policaprolactona (PCL) preformado conteniendo benzocaína como sistema de transporte de fármaco". Proyecto de titulación, programa de Ingeniería Biomédica, Universidad Autónoma de Ciudad Juárez, Cd. Juárez, México, 2014.
- [7] Acto de la Administración de Alimentos y Fármacos, *Medical Device Amendment of the U.S., 1976*.

Desarrollo de Nuevas Tecnologías para Diagnóstico y Seguimiento del Lupus Eritematoso Sistémico.

Cinthia Y. Pacheco¹, Paola F. Rodríguez²

¹Estudiante de Ingeniería Biomédica, Instituto Politécnico Nacional, Unidad Profesional Interdisciplinaria de Biotecnología (UPIBI), México D.F., México

²Departamento de Fisiología, Biofísica y Neurociencias, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional (CINVESTAV-IPN), México D.F., México

Resumen— El lupus eritematoso sistémico (LES), es una enfermedad inflamatoria crónica autoinmune mediada por linfocitos B con un amplio espectro clínico y evolutivo. A pesar de las disponibilidades de las intervenciones terapéuticas más recientes para mejorar los resultados clínicos en pacientes con lupus eritematoso sistémico, la incidencia de infecciones como causa de morbilidad (reportando en México una prevalencia de 0.06% y una incidencia estimada de 1.8 a 7.6 casos por 100 000 habitantes/año) [1], y mortalidad (17.1 casos por 1 000 habitantes/año) [1 y 2] no ha cambiado en los últimos 30 años [2].

En México, existen muy pocos estudios sobre este padecimiento, el índice de casos mal valorados y el tiempo estimado para dar el diagnóstico ha disminuido, pero no es suficiente.

Los Ingenieros Biomédicos mexicanos, debemos investigar sobre nuevas tecnologías para el tratamiento del LES y así, poder lograr que el pronóstico de sobrevida sea esperanzador incluso en los casos graves.

Palabras clave— Autoanticuerpos, biosensor, indicadores, micro-arreglo, Lupus Eritematoso Sistémico (LES).

I. INTRODUCCIÓN

El sistema inmunológico es el sistema de defensa del organismo. Es el responsable de producir anticuerpos (proteínas de la sangre) que atacan gérmenes extraños y cánceres con el fin de proteger el cuerpo. El lupus impide que el sistema inmunológico logre su objetivo. En lugar de producir anticuerpos protectores, se produce una enfermedad autoinmune que crea "autoanticuerpos" que atacan los propios tejidos del paciente [3].

El LES es una enfermedad autoinmune multisistémica en la que los órganos, tejidos y células se dañan por la adherencia de diversos autoanticuerpos y complejos inmunitarios (ver figura 1). Sólo uno de cada 10 hombres lo padecen, es decir, la incidencia en mujeres es de 90% en edad reproductiva [3]. En México lo padecen 1.5 millones de personas, entre los 20-40 años [4].

El objetivo es dar conocer las nuevas tecnologías para diagnóstico del LES, para ello se realizó una búsqueda bibliográfica, para conocer las características de cada uno de los nuevos equipos y comparar las nuevas tecnologías con las ya existentes, Con ello, podemos crear mejores equipos

de diagnóstico, que sean baratos y accesibles para todos los sectores de la población mexicana.

Existen muy pocos estudios específicos sobre este padecimiento, el índice de casos mal valorados y el tiempo estimado para dar el diagnóstico ha disminuido, pero no es suficiente. Es por ello que se llevó a cabo esta investigación, para dar a conocer técnicas más sensibles y nuevo equipo biomédico especializado para diagnóstico y tratamiento de la enfermedad que se han creado en otros países y así, poder mejorarlas o desarrollar nuevas tecnologías aquí en México.

II. METODOLOGÍA

Se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica en internet, en la página Pubmed [5]. Se buscaron artículos de revistas indexadas que trataran del LES.

Posteriormente se escogieron los artículos relacionados con nuevas tecnologías para su diagnóstico y tratamiento. De la búsqueda bibliográfica se encontraron 208114 artículos de los cuales el 70% es sobre la patogénesis, 15% tratamiento farmacéutico, 13% sobre LES en el embarazo y 2% equipos de diagnóstico [11 y 12].

Después de este proceso, surgió la pregunta, ¿Estos equipos son capaces de sustituir a los ya existentes? Para ellos se elaboró un método de evaluación a partir de algunos existentes.

Este método cuenta con tres campos de evaluación, el técnico (T), representa un 45% del peso total de la evaluación, el económico (E) con 30% y el clínico (C) con 25%. Cada campo se forma por un grupo de variables que permiten cuantificar todos los factores importantes en el estado, desempeño y consumo de los equipos biomédicos como: facilidad de operación, obtención de muestra, costo de reactivos y/o materiales, costo del equipo, homogenización, confiabilidad de los resultados, costo de la prueba, costo de operación y soporte técnico, tomando en cuenta los resultados obtenidos de los equipos en cada artículo. A cada variable se le asigna un valor tomando en cuenta límites establecidos que van desde el desempeño óptimo del equipo hasta el valor mínimo de esta variable, posteriormente este valor es multiplicado de acuerdo a una escala ponderada por la relevancia de este factor [6].

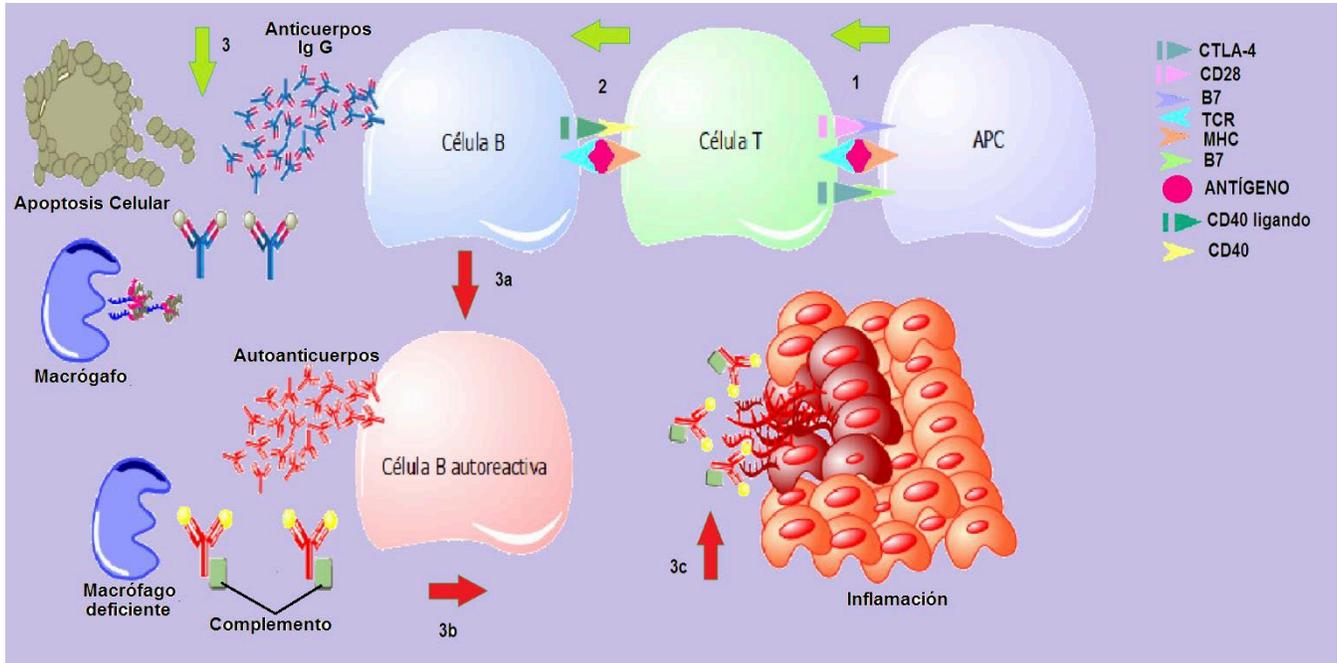


Fig.1 Mecanismo de acción del LES. 1. La célula presentadora de antígenos (CPA) se une al antígeno (Ag) en un complejo con una molécula del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH) en su superficie. Este complejo interactúa con el receptor de células T (TCR). El efecto en la célula T depende de la interacción entre otras moléculas en la superficie de las 2 células. Dos interacciones alternativas se muestran: B7 con CD28, el cual es estimulante, y B7 con la proteína 4 asociada a linfocito T citotóxico (CTLA-4), el cual es inhibitorio. Si la señal positiva causada por la interacción CD28–B7 domina, la célula T es activada, llevando a la liberación de citocinas, células B colaboradoras, y la inflamación. Si la señal negativa causada por la interacción CTLA-4 – B7 domina, la activación es suprimida. Dos interacciones alternativas se muestran: B7 con CD28, el cual es estimulante, y B7 con la proteína 4 asociada a linfocito T citotóxico (CTLA-4), el cual es inhibitorio. Si la señal positiva causada por la interacción CD28–B7 domina, la célula T es activada, llevando a la liberación de citocinas, células B colaboradoras, y la inflamación. Si la señal negativa causada por la interacción CTLA-4 – B7 domina, la activación es suprimida. 2. Los actos de células B como una célula presentadora de antígeno, con la coestimulación se obtiene a través de la interacción entre CD40 y el ligando de CD40. Esta interacción estimula la célula T para producir una serie de citoquinas, algunos de los cuales actúan sobre la célula B para promover la formación de anticuerpos. MHC de puntos marca el complejo principal de histocompatibilidad, receptor de células T TCR, y TNF factor de necrosis tumoral. 3. Si las activaciones son exitosas, los anticuerpos se liberan, atrapan al antígeno y serán eliminados por los macrófagos. 3a. Si la interacción entre B y T se altera, la célula B será autoreactiva y producirá autoanticuerpos, 3b. Los cuales se unirán a los complementos como ciertas citoquinas, mientras que los macrófagos son deficientes para llevar a cabo su función. 3c. Los complejos autoanticuerpo-complemento provocarán daño tisular en cualquier órgano [7]. Pacheco et al.

Con el objetivo de facilitar su interpretación se propuso dividir dicho intervalo en cinco categorías y asignar un concepto cualitativo a cada una: excelente (80-100), muy bueno (60-79), bueno (40-59), regular (20-39) y malo (0-19) [8].

Para una evolución técnica y clínica más específica se puede realizar una regresión logística, razón de verosimilitud o curvas ROC (Receiver Operating Characteristic), pero en este trabajo no se llevó a cabo ya que algunos de los artículos referentes a los equipos no proporcionan la información necesaria para estos métodos.

III. RESULTADOS

Se hizo una revisión bibliográfica sobre LES de más de 208114 artículos de los cuales, solo se encontraron dos que son únicamente de diagnóstico, no obstante, ninguno para tratamiento.

La Tabla 2 nos aporta los datos asociados a los cuatro equipos nuevos (N) y existentes (E) a la hora de elegir entre estos de acuerdo al estado del equipo o bien del valor mayor de porcentaje obtenido en cada ponderación, dependiendo de qué evaluación tiene más peso técnica, clínica o

IV. DISCUSION

Aunado al desarrollo de las nuevas técnicas, la sensibilidad y especificidad en la detección de las especificidades de los anticuerpos también han ido en aumento, de tal manera que el clínico puede contar con pruebas que le permiten hacer los diagnósticos tempranos con mayor certeza y hacer también el seguimiento del curso de la enfermedad en función de la variación de los anticuerpos presentes en las muestras de los pacientes. Un biosensor portátil se describe para la medición de

TABLA 1
EFICIENCIA DE LOS EQUIPOS BIOMÉDICOS (%)

Equipo	Técnica	Clínica	Económica	Total de la evaluación (%)	Estado del Equipo
a Biosensor E. (N)	43.875	24	16.875	84.75	Excelente
IFI (E)	45	28	16	89	Excelente
b Micro-arreglo (N)	45	25.5	11	81.5	Excelente
c NALIA (E)	38.25	27.25	12.5	78	Muy Bueno

(N)= Equipo Nuevo, (E) = Equipo Existente, a Biosensor Electroquímico, b Inmunofluorescencia Indirecta, c Nanoensayo luminométrico múltiple

anticuerpos anti-ADN en el suero de pacientes con enfermedad autoinmune [11].

La lectura se deriva de la detección electroquímica de la oxidación en tiempo real de sustrato de TMB por anticuerpo secundario conjugado con peroxidasa. La comparación cuantitativa con un ELISA estándar era favorable, como era la reproducibilidad y la uniformidad de los materiales reactivos desechables. Mientras que su requerimiento de fluidos para una fuente de vacío y una solución de lavado sigue siendo una limitación, su capacidad de producir resultados en aproximadamente 30 min argumenta a favor de su promesa como un dispositivo de POC para la medición de anti-ADN y otros autoanticuerpos de utilidad en el establecimiento de reumatología, lo que da como resultado de evolución total de 84.75, teniendo en cuenta estas consideraciones [11].

En el micro-arreglo de anticuerpos primera generación demuestran que los pacientes con LES pueden distinguirse de los controles sanos basado en la expresión diferencial de marcadores CD en PBMC. Este análisis indica que la versión actual de micro-arreglo PBM de anticuerpos CD se puede combinar con los laboratorios actuales para proporcionar pruebas de capacidad discriminativa superior a estratificar a los pacientes con LES de acuerdo con la actividad de la enfermedad. Postula que la adición de anticuerpos racionalmente seleccionados sobre la base de los informes de su expresión alterada en el LES dará lugar a una capacidad incluso de mayor poder de discriminación que las pruebas que se utilizan actualmente, con beneficios potenciales tanto para el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad y la adaptación de la terapia, lo que le asigna un 45% de técnica, bajando en clínica y en económica, ya que los reactivos utilizados, software y un especialista en lectura de imágenes tiene un costo alto. Este criterio aplica para ambos equipos nuevos, ya que los materiales utilizados son de empresas dedicadas a ventas y elaboración de materiales y reactivos de la más alta calidad [12].

Entre las técnicas inmunológicas que apoyan al diagnóstico de las enfermedades autoinmunes se cuenta la IFI y NALIA. La IFI es una técnica de tamizado inicial que, de acuerdo a los sustratos utilizados, permite identificar los posibles antígenos reconocidos por los autoanticuerpos presentes en los sueros de los pacientes con LES [14]. Es una técnica de tiempo atrás que se ha ido mejorando tanto

en kits como en equipos, lo cual al ser cada vez más sensible y específica hace que el costo de los mismos sea alto.

El nanoensayo luminométrico múltiple (NALIA) es uno de los métodos de detección múltiple de reciente desarrollo.

Al igual que el IFI, pasa lo mismo con sus equipos y kits [14].

En base a estos datos, podemos desarrollar nuevos equipos de diagnóstico, y sobre todo de tratamiento, ya que no hay ninguno en la actualidad.

V. CONCLUSION

El diagnóstico de lupus eritematoso sistémico (LES) es un reto debido a su presentación clínica heterogénea y la falta de biomarcadores robustos que lo distingue de otras enfermedades autoinmunes. Además, las pruebas de laboratorio que se utilizan actualmente no lo hacen.

Los micro-arreglos de anticuerpos se pueden mejorar mediante la adición de otros factores de aplicación potencial en el diagnóstico y estratificación de la LES, allanando el camino para el diagnóstico personalizado y preciso y el seguimiento del LES. Mientras que el perfeccionamiento de los requisitos de este biosensor será necesario, su capacidad para cuantificar en el transcurso de 30 min anticuerpos anti-ADN en el suero humano fresco sin reactividad de fondo de suero normal hace de esta una tecnología prometedora como un punto de atención de dispositivo de utilidad clínica [11 y 12].

RECONOCIMIENTOS

Agradezco a la M. en C. Paola del Rosario Flores Rodríguez, por su paciencia y comprensión, por sacrificar un poco de su tiempo para que yo pudiera cumplir con el mío. Sus lecciones y experiencias influyeron para la realización de este trabajo.

BIBLIOGRAFIA

- [1] G. Cervantes, G. G. Domínguez, E. M. Garay. (2013, Julio). ¿Qué es el Lupus eritematoso? (Primera de tres partes). *Boletín Epidemiológico, Secretaría de Salud*, [en línea]. 30(30), pp. 1-4. Disponible en: <http://www.epidemiologia.salud.gob.mx>
- [2] M. Enberg, M. Kahn, C. Goity, M. V. Villalón, J. Zamorano, F. Figueroa. (2009, Diciembre). Infections in patients with systemic lupus

erythematosus. *Rev Méd Chile*, [en línea]. (137), pp. 1367-1374. Disponible en: <http://www.scielo.cl/pdf/rmc/v137n10/art14.pdf>

[3] *Systemic Lupus Erythematosus (Lupus)*, American College of Rheumatology, 2013. [en línea]. Disponible en: https://www.rheumatology.org/practice/clinical/patients/diseases_and_conditions/lupus.asp

[4] *Lupus, El Enemigo Camuflado*, El Universal, 2014, [en línea]. Disponible en: <http://www.eluniversal.com.mx/nacion-mexico/2014/lupus-el-enemigo-camuflado-980610.html>

[5] *National Center for Biotechnology Information, U.S. National Library of Medicine (Pubmed)*, [en línea]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>

[6] A. Pacheco, AB. Pimentel, R. Rodríguez, M. Ortiz, R. Salazar. (2002). Metodología para evaluación de Equipo Biomédico. *Bioingeniería y Física Médica Cubana*. [en línea]. 3(1), pp. 22–26. Disponible en: <http://www.bvs.sld.cu/revistas/bfm2/Volumenes%20anteriores.pdf/Vol3/no1/ici03102.pdf>

[7] A. Rahman, D. A. Isenberg. (2008, Febrero). Mechanisms of Disease-Systemic Lupus Erythematosus. *New England Journal of Medicine*, [en línea]. 358(9), pp. 929–939. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMr071297>

[8] MR. Ortiz, LA. Pérez, S. Rodríguez. Un método para evaluar equipo de laboratorio basado en indicadores de funcionalidad (Trabajo científico). Disponible en: <http://www.bioingenieria.edu.ar/grupos/geic/biblioteca/Trabypres/T04TCMx02.pdf>

[9] P. K. Gregersen, M.D. (2007, Marzo). Modern Genetics, Ancient Defenses, and Potential Therapies. *New England Journal of Medicine*, [en línea]. 356(12), pp. 1263–1266. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMe078017>

[10] L. R. Pérez, “Método para evaluar equipo de laboratorio basado en indicadores,” Licenciatura en Ingeniería Biomédica, Universidad Autónoma Metropolitana, Iztapalapa, México D.F., México, 2004.

[11] R. L. Rubin, D. Wall, K. N. Konstantino. (2013, Julio). Electrochemical biosensor for quantitation of anti-DNA autoantibodies in human serum. *New England Journal of Medicine*, [en línea]. 51(2014), pp. 177–183. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0956566313005137>

[12] M-W. Lin, J. W. K. Ho, L. C. Harrison, C. G. dos Remedios, S. Adelstein.(2013, Marzo). An Antibody-Based Leukocyte-Capture Microarray for the Diagnosis of Systemic Lupus Erythematosus. *PLoS ONE*, [en línea]. 8(3). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3596412/>

[13] *Lupus Eritematoso Sistémico 2011, Guías Clínicas de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas*, Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI), 2011, pp. 1-70.

[14] D. F. Hernández, J. Cabiedes. (2014, Julio). Técnicas inmunológicas que apoyan el diagnóstico de las enfermedades autoinmunes. *Colegio Mexicano de Reumatología*, [en línea]. Disponible en: <http://www.reumatologia.org.mx/index.php/widgetkit/publicaciones-de-colegiados/91-tecnicas-inmunologicas-que-apoyan-el-diagnostico-de-las-enfermedades-autoinmunes>

[15] W. Stohl. (2013, Septiembre). Future prospects in biologic therapy for systemic lupus erythematosus. *Nat. Rev. Rheumatol*, [en línea]. (9), pp. 705–720. Disponible en: <http://www.nature.com/nrrheum/journal/v9/n12/full/nrrheum.2013.136.html>

[16] JL. Dunne, RG. Collins, AL. Beaudet, CM. Ballantyne. (2003) Ley K. Mac-1, but not LFA- 1, uses intercellular adhesion molecule-1 to mediate slow leukocyte rolling in TNF alpha- induced inflammation. *The Journal of Immunology*, [en línea] (171), pp. 6105-6111. Disponible en: <http://www.jimmunol.org/content/171/11/6105.long>

[17] *Lupus Eritematoso Sistémico. Guías Clínicas de Diagnóstico y Tratamiento, Servicio de Pediatría*. [en línea]. 1(10), pp. 67–74. Disponible en: http://www.hgm.salud.gob.mx/descargas/pdf/area_medica/pediatrica/hospitalizacion/2_lupus_eritematoso.pdf

[18] *Lupus Eritematoso Sistémico. Guías Clínicas de Diagnóstico y Tratamiento, Servicio de Gineco Obstetricia*, [en línea]. pp. 55–56. Disponible en: http://www.hgm.salud.gob.mx/descargas/pdf/area_medica/gineco/guias_gineco/12_lupus_eritematoso_sistemico.pdf

[19] *Lupus Eritematoso Sistémico (LES). Guías de Diagnóstico y Tratamiento Servicio de Reumatología*, [en línea]. pp. 41–48. Disponible en: http://www.hgm.salud.gob.mx/descargas/pdf/area_medica/reuma/guias/7lupus.pdf

[20] *Mortalidad y morbilidad*, Instituto Nacional de Estadística y Geografía, 2014, [en línea]. Disponible en: <http://www.inegi.org.mx/>

[21] Ling Zhou, Guoyuan Lu, Lei Shen, Linfeng Wang, and Mingjun Wang. (2014, Enero). Serum Levels of Three Angiogenic Factors in Systemic Lupus Erythematosus and Their Clinical Significance. *BioMed Research International*. [en línea]. (2014), pp. 1–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1155/2014/627126>

[22] G. Hom, R. R. Graham, B. Modrek, (2008, Febrero). Association of Systemic Lupus Erythematosus with C8orf13–BLK and ITGAM–ITGAX. *New England Journal of Medicine*. [en línea]. 358(9), pp. 900–909. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa0707865>

[23] T. Koutsokeras, T. Healy. (2014, Febrero). Systemic lupus erythematosus and lupus nephritis. *Nature Reviews Drug Discovery*, [en línea]. pp. 1-2. Disponible en: <http://www.nature.com/nrd/journal/v13/n3/full/nrd4227.html>

[24] T. Øhlschlæger, P. Garred, H. O. Madsen, S. Jacobsen. (2004, Julio). Mannose-Binding Lectin Variant Alleles and the Risk of Arterial Thrombosis in Systemic Lupus Erythematosus. *New England Journal of Medicine*, [en línea]. 351(3), pp. 260–267. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa033122>

[25] E. Villarauz, “Características clínicas y epidemiológicas del Lupus Eritematoso Generalizado en la Población Derecho Habiente del HGZ No. 1 del IMSS de Colima”, Ph.D., disertación. Especialidad en Medicina Familiar, Facultad de Medicina de la Universidad de Colima, Colima, Col. México, 2004.

[26] A. Reich, K. Marcinow, R. Bialynicki-Birula. (2011, Enero). The lupus band test in systemic lupus erythematosus patients. *New England Journal of Medicine*, [en línea]. (7), pp. 27–32. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3039011/?report=reader>

[27] X. Yang , J. Yang , Y. Chu, Y. Xue, D. Xuan.. (2014, Febrero). T Follicular Helper Cells and Regulatory B Cells Dynamics in Systemic Lupus Erythematosus. *PLoS ONE*, [en línea]. 9(2). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3925141/>

[28] U. Mercado. (2012) Estimulador de linfocitos B en lupus eritematoso sistémico. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*, [en línea]. 50(4). Disponible en: http://revistamedica.imss.gob.mx/index.php?option=com_multicategories&view=article&id=1899:estimulador-de-linfocitos-b-en-lupus&catid=737:editoriales&Itemid=764

Amplificador portátil de señales electrocardiográficas para el sistema operativo Android basado en la tecnología e-textile

R. Fuentes-Alvarez¹, I. Chairez¹, A. Uranga-Lopez² y R. Fuentes Aguilar³

¹Departamento de Bioprocesos UPIBI, Instituto Politécnico Nacional, México D.F., México. Email: (joru.fua@gmail.com)

²Departamento de Ingeniería Biomédica, Universidad Politécnica de Cuautitlán Izcalli, Estado de México, México

Resumen—En México, las enfermedades cardiacas representan los primeros lugares de mortalidad. La medicina actual ha permitido generar métodos muy eficientes para determinar grupos de riesgo que puedan desarrollar esta clase de enfermedades. Sin embargo, el monitoreo electrocardiográfico continuo sigue siendo la herramienta básica para poder realizar un diagnóstico oportuno. Los equipos que permiten un monitoreo constante son incómodos y poco prácticos para la realización de actividades diarias. Una opción es vincular el monitoreo a un dispositivo de uso cotidiano como el teléfono celular. En este trabajo, se propuso el diseño y construcción de un electrocardiógrafo basado en el concepto *e-textile*, que permita almacenar, enviar y visualizar la señal electrocardiográfica en la pantalla de un teléfono inteligente o tableta con el sistema operativo Android™. Se eligió este sistema operativo debido a que la mayoría de los celulares actuales lo utilizan como elemento básico de interacción con el usuario. El sistema diseñado incluyó el diseño de un sistema de colocación simple basado en la tecnología e-textile.

Palabras clave — Sistema operativo Android, electrocardiógrafo portátil, e-textil, Holter.

I. INTRODUCCIÓN

Con el paso del tiempo, los equipos de electrocardiografía han reducido su tamaño considerablemente, alcanzando incluso el tamaño de una cinta de audio. Este dispositivo, de monitoreo, también conocido como *Hölder* [1-2], es un dispositivo que almacena la actividad eléctrica del corazón durante las jornadas de actividad del paciente. Debido a sus características de portabilidad, este dispositivo se ha consolidado como un sistema de monitoreo ambulatorio. Su relevancia en el área de la cardiología se ha incrementado recientemente debido al crecimiento de la población de edad avanzada, así como la prevalencia de enfermedades como la hipertensión y/o diversas enfermedades cardiológicas.

Por otro lado, se ha puesto mayor énfasis en el cuidado de la salud en casa, cuyo propósito principal es reducir las distancias que un paciente debe recorrer para realizarse estudios que le permitan mantener un buen estado de salud. En este sentido, se han implementando sistemas sencillos, seguros y de un costo accesible, pero muchos de estos dispositivos aún cuentan con problemas de comodidad. Esto se debe a que los dispositivos existentes pueden ser incómodos para los usuarios durante la realización de sus actividades diarias, por lo que existe la necesidad de desarrollar amplificadores de señales electrocardiográficas asociados a un dispositivo de uso cotidiano que permita almacenar una mayor cantidad de datos, que procese la

información in situ, sea cómodo y no dependa del paciente para realizar dicho monitoreo.

Un electrocardiógrafo basado en teléfonos inteligentes resolvería el problema. En particular, se debe considerar el sistema operativo Android™, debido a que este cuenta con una mayor distribución de usuarios, no solo en México y Latino América, sino también a nivel mundial [3]. Esto facilitaría la distribución de una aplicación de monitoreo cardiaco, sino que además brinda la facilidad de desarrollar aplicaciones gracias a que su entorno de desarrollo es de código abierto. Se debe notar que todos los equipos que soportan este sistema operativo cuentan con módulos de comunicación *Bluetooth*®, *Wi-fi*™, *GPS* y cuentan con sistemas de almacenamiento interno y externo de gran capacidad.

En particular, el protocolo *Bluetooth*® permite realizar una conexión punto a punto de manera inalámbrica entre dos dispositivos, sin importar la procedencia de estos, convirtiéndolo en la forma de transmisión idónea [4].

A pesar de las prestaciones ofrecidas por los teléfonos celulares para realizar las tareas asociadas al manejo de la información provista por un amplificador de señales electrocardiográficas, se debe notar que esto no resuelve el inconveniente de asegurar la correcta colocación de los electrodos de medición. En los últimos años, la aparición del tecnología denominada e-textile ha provisto una forma de integrar dispositivos electrónicos a piezas de tejido textil, el cual ofrece un alto nivel de funcionalidad y permite el desarrollo de nuevos dispositivos de base textil, dado que se puede integrar con elementos electrónicos, informáticos y mecánicos [5-9], pues cuenta con las propiedades de un hilo textil común.

Esta propiedad le ha permitido desarrollar muchas aplicaciones con fines recreativos, pero sus contribuciones en el área médica son aún escasos. Por lo anterior, el concepto de tecnología e-textile, aunado a un sistema de información basado en el protocolo *Bluetooth*®, permitiría resolver el problema de la adquisición y la transmisión de señales electrocardiográficas, implementando un textil que incorpora micro fibrillas de plata [11-13].

El proyecto reportado en este artículo consiste de un sistema de amplificación de señales electrocardiográficas de seis derivaciones, cuyo circuito fue integrado a través de un circuito impreso basado en cables de plata con sustento e-textile. Las señales amplificadas fueron codificadas y enviadas a través de una tarjeta de adquisición basada en el protocolo Bluetooth. Una aplicación para el sistema Android permitió manipular las señales obtenidas por el amplificador.

II. METODOLOGÍA

La metodología considerada en este proyecto se detalla en la Fig. 1. El desarrollo del prototipo planteado se dividió en dos fases, la primera que se denota en la Fig. 1A, presenta el funcionamiento del sistema de ECG mediante el concepto *e-textile*. Por otro lado, la Fig. 1B explica el ciclo de vida de la aplicación desarrollada para la plataforma Android™ desde su inicialización y hasta su fase de monitoreo y almacenamiento de datos.

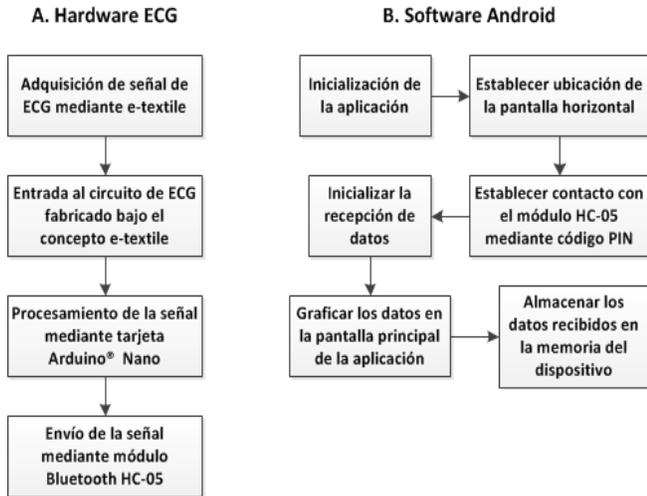


Fig. 1. Descripción de la metodología seguida en el proyecto.

A. Hardware ECG

Para poder implementar un sistema de ECG en una base textil, se propuso el uso de amplificadores operacionales que integran en su funcionamiento filtros de interferencia electromagnética. Este diseño se propuso para facilitar el tratamiento posterior de la señal, la cual será adquirida mediante electrodos integrados en una playera mediante broches de presión para evitar alguna falla de conexión. Dichos broches se colocan sobre una línea bordada en *e-textile* que corre desde cada uno de los electrodos hasta los pines denominados como BD para el brazo derecho, BI para el brazo izquierdo y PI para la pierna izquierda.

En la parte posterior de una playera se bordó el circuito de un ECG utilizando *e-textile* para reproducir las pistas del diseño del circuito de adquisición, la cual fue previamente diseñada mediante el software de diseño *Eagle*®, como se puede observar en la Fig. 2.

Una vez bordadas las pistas, se integran cuidadosamente los elementos electrónicos como resistencias, capacitores y amplificadores, entrelazándolos en el bordado y aislando sus terminales mediante el uso de silicón. Estas pistas se aislaron utilizando barniz, así pues, se evita un corto en el circuito derivado de algún movimiento del paciente (Fig. 3).

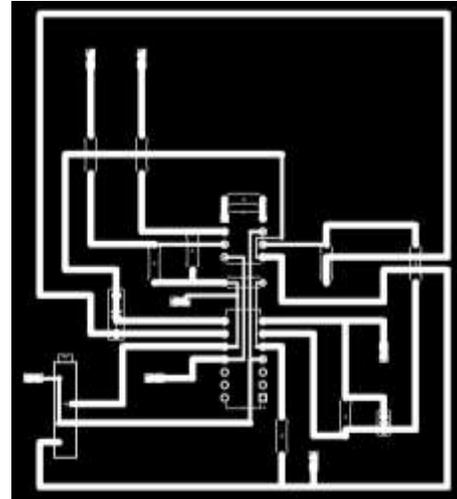


Fig. 2. Circuito de ECG diseñado utilizando el software de diseño Eagle.

La salida del circuito se conectará entonces a uno de los puertos analógicos de la tarjeta de adquisición Arduino® Nano, la cual se encargará de realizar un mapeo de la señal estableciendo y delimitando los puntos máximos y mínimos de la señal, para posteriormente ser enviados por el puerto serial de la tarjeta, a la cual se conecta el módulo Bluetooth® HC-05 previamente configurado utilizando los comandos AT. Este proceso incluye el establecimiento del código PIN (que servirá para aparear el módulo con el teléfono inteligente), así como el nombre con el que el teléfono reconocerá la playera. Esto permite la individualización del sistema para cada paciente, además de simplificar al hardware necesario para desarrollar el amplificador portátil de señales electrocardiográficas. La frecuencia de muestreo de cada canal de adquisición de fijó a un Kiloherz. Se utilizó un convertidor analógico-digital de 12 bits.

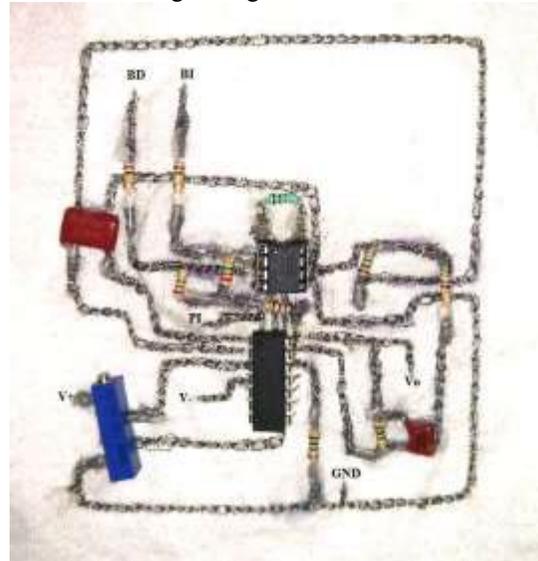


Fig. 3. Diseño del circuito de ECG fabricado bajo el concepto *e-textile*.

B. Software Android

Considerando las diferentes cualidades entre las versiones del Sistema Operativo, se seleccionó la versión 4.1.2 de Android para desarrollar la aplicación para adquirir las señales de ECG. Al tratarse de un dispositivo de uso cotidiano, es necesario utilizar una forma segura de almacenamiento de los datos del paciente, por lo que se implementó un sistema de bloqueo de usuario, el cual solo conocerá el paciente, y solo será modificable desde el código fuente del sistema si este lo solicita. En la Fig. 4 se puede apreciar la pantalla de inicio de la aplicación.



Fig. 4. Pantalla de inicio de sesión del paciente.

Una vez que el paciente accede con su usuario y contraseña, se muestra la pantalla principal, en la cual se establece por defecto una pantalla en modo panorámico para facilitar la visualización de la señal. En dicha parte de la aplicación, se pueden establecer opciones de conexión con el módulo Bluetooth® instalado en la playera, a la cual solo se podrá acceder si el paciente ha permitido la conexión mediante el código PIN. De igual forma se permitirá la desconexión de este para comodidad del usuario como se observa en la Fig. 5.



Fig. 5. Pantalla principal de la aplicación.

Aunado a los controles de conexión, se implementan algunos botones que facilitan la navegación a través de la pantalla para mejorar la visualización de la señal a través del tiempo.

III. RESULTADOS

Con base en las pruebas realizadas, el funcionamiento del circuito de ECG colocado sobre una base textil no altero la calidad de la señal amplificada (Fig. 6)- La respuesta de los circuitos integrados seleccionados para la supresión de las señales portadoras de ruido electromagnético permitieron simplificar la instrumentación necesaria para amplificar las señales lo cual también redujo la complejidad del circuito e-textile implementado.



Fig. 6. Prueba de funcionamiento del circuito de ECG con base textil.

Mediante el uso de los botones de control ubicados en la pantalla principal de la aplicación, se permite al usuario visualizar o modificar la velocidad con la que se despliega la señal en la pantalla del dispositivo. La Fig. 7 muestra una señal periódica mediante la cual se puede calibrar el funcionamiento de la aplicación para adquirir y mostrar los datos en pantalla.



Fig. 7. Pantalla principal de la aplicación desplegando una señal periódica.

Finalmente se probó el funcionamiento de la aplicación mediante un simulador de señales electrocardiográficas, que se presenta en la Fig. 8, mostrando la fidelidad con que se despliega la señal en la pantalla del dispositivo.

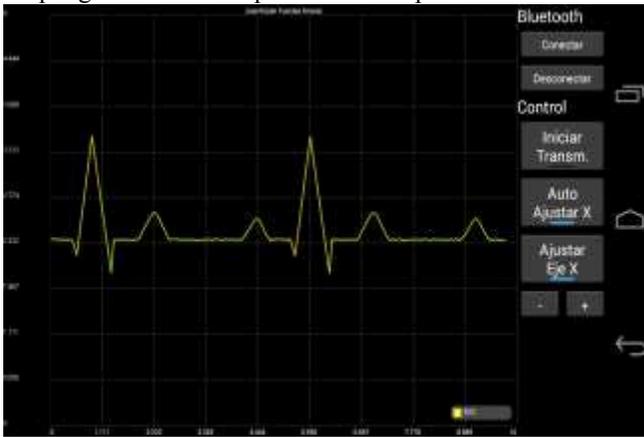


Fig. 8. Pantalla principal desplegando una señal de ECG simulada.

IV. DISCUSIÓN

Un sistema de monitoreo de signos vitales basado en la tecnología de los teléfonos celulares beneficiaría a la población, debido a que el costo de dispositivos similares a un Hölder disminuiría. Esto tiene como inmediata consecuencia el facilitar el diagnóstico de enfermedades cardiacas, debido al tamaño y la comodidad al estar implementado en una prenda de uso diario, lo que a su vez elimina interferencias por el manejo del paciente sobre el dispositivo.

La implementación del amplificador propuesto en un sistema operativo como el Android, permite además su rápida diseminación entre una gran cantidad de usuarios.

La versatilidad de este sistema operativo, permite que la implementación de un sistema de alerta que indique la geolocalización del paciente cuando este se encuentre en una situación crítica, sea una tarea relativamente simple. De la misma forma se pueden agregar una cantidad adicional de funcionalidades sin mayor inversión.

V. CONCLUSIÓN

Se logró obtener un dispositivo para amplificar señales de ECG mediante el uso del concepto *e-textile*. Las señales se pudieron visualizar en un teléfono inteligente. El sistema diseñado tiene similitudes con un dispositivo Hölder, sin embargo al no requerir de un Hardware específico, el sistema propuesto resulta una opción más viable desde el punto de vista económico, además de que resulta funcionalmente más práctico, debido a que su operatividad es similar al de aplicaciones regulares de celulares de con el sistema operativo Android. La integración del sistema de de electrodos para el monitoreo a través de la tecnología e-

textile permitió reducir significativamente las interferencias debidas a la manipulación por parte del usuario. La aplicación desarrollada fue capaz de desplegar y almacenar las señales electrocardiográficas adquiridas a través del dispositivo propuesto. La versatilidad del sistema operativo Android permite fácilmente adaptar la presente solución para que pueda realizar nuevas tareas de envío de alerta y aviso oportuno, incluyendo un sistema de prediagnóstico.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] Toshiyo Tamura, "Home Health Care Devices" en *Encyclopedia of Medical Devices and Instrumentation, Volume 3*, John G. Webster, Ed. Hoboken, NJ: Wiley-Interscience, 2006, pp. 525-526.
- [2] H. Wang, A. Elsharydah, R. Cork, J. Fraizer, "Ambulatory Monitoring" en *Encyclopedia of Medical Devices and Instrumentation, Volume 1*, John G. Webster, Ed. Hoboken, NJ: Wiley-Interscience, 2006, pp. 12-13.
- [3] Paul Moore, (2014, Jun 1). *Smartphone OS market share* (29th ed.) [en línea]. Disponible en: <http://www.kantarworldpanel.com>
- [4] C. S. R. Prabhu, A. Prathap Reddi, *Bluetooth Technology: and Its Applications with Java and J2ME*. New Delhi, India: Prentice-Hall of India, 2004, pp. 20-32.
- [5] C. Rotsch, S. Hanus, D. Schwabe, H. Oschatz, A. Neudeck, U. Möhring, "Intelligent Textiles and Trends" en *Springer Handbook of Medical Technology*, R. Kramme, K. Hoffmann, R. S. Pozos, Ed. Berlin, Germany: Springer, 2011, pp. 1321-1329.
- [6] Leah Buechley, Mike Eisenberg, Jaime Catchen, Ali Crockett, "The LilyPad Arduino: Using Computational Textiles to Investigate Engagement, Aesthetics, and Diversity in Computer Science Education", presented at 26th Conference on Human Factors in Computing Systems, Florence, Italy, 2008.
- [7] Leah Buechley, Nwanua Elumeze, Michael Eisenberg, "Electronic/Computational Textiles and Children's Crafts", presented at 5th International Conference on Interaction Design and Children, Tampere, Finland, 2006.
- [8] Leah Buechly, "A Construction Kit for Electronic Textiles", presented at 5th International Semantic Web Conference, Athens, GA, USA, 2006.
- [9] Leah Buechley, Michael Eisenberg, "Fabric PCBs, electronic sequins, and socket buttons: techniques for e-textile craft", Personal and Ubiquitous Computer, en prensa.
- [10] Murugavel Raju, "Heart-Rate and EKG Monitor Using the MSP430FG439", Texas Instruments, Rep. SLAA280A, 2005.
- [11] Chan, C.H.; Zhang, Y.T. "Continuous and long-term arterial blood pressure monitoring by using h-Shirt", Information Technology and Applications in Biomedicine, 2008. ITAB 2008. International Conference on, On page(s): 267 - 269.
- [12] Gu, W.B.; Poon, C.C.Y.; Sy, M.Y.; Leung, H.K.; Liang, Y.P.; Zhang, Y.T. "A h-Shirt-Based Body Sensor Network for Cuffless Calibration and Estimation of Arterial Blood Pressure", Wearable and Implantable Body Sensor Networks, 2009. BSN 2009. Sixth International Workshop on, On page(s): 151 - 155.
- [13] Xiao-Fei Teng; Yuan-Ting Zhang; Poon, C.C.Y.; Bonato, P. "Wearable Medical Systems for p-Health", Biomedical Engineering, IEEE Reviews in, On page(s): 62 - 74 Volume: 1, 2008.

Proceso de obtención de Registro Sanitario de un Espectrómetro Inductivo para Detección de Cáncer de Mama; *Experiencia en una Institución Pública.*

Karina A. Quintero-Tapia², Lucila M. Lozano-Trenado¹, Montserrat Godínez-García², Bibiana Suárez-Medina², María C. Uscanga-Carmona³, Astrid N. Ramírez-Vilchis³ y César A. González-Díaz^{1*}

¹Universidad del Ejército y Fuerza Aérea - Escuela Militar de Graduados de Sanidad. SEDENA, México, D.F.

²Universidad Autónoma Metropolitana-Centro Nacional de Investigación en Instrumentación e Imagenología Médica, México D.F.

³Hospital Militar de Especialidades de la Mujer y Neonatología.- Sección Radiología e Imagen. SEDENA, México D.F.
*Líder de Proyecto: gonzalezantoni@hotmail.com

Resumen –El desarrollo de tecnología médica innovadora para asistir el diagnóstico, monitoreo o prevención de enfermedades en humanos, auxiliares en el tratamiento de las mismas y de la discapacidad, así como empleados en el reemplazo, corrección, restauración o modificación de la anatomía o procesos fisiológicos, requieren contar con un “Registro Sanitario” para poder ser fabricados, distribuidos, comercializados y en general empleados en nuestro país; este registro es la autorización que el Gobierno Federal otorga a través de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, una vez que el solicitante ha demostrado que el producto es seguro, eficaz y de calidad. En este trabajo compartimos la experiencia hasta el momento generada en una Institución de Educación Superior Pública durante el proceso de obtención del registro sanitario de un instrumento nuevo orientado a la detección de cáncer de mama, a fin de que investigadores que se encuentren innovando tecnología médica consideren la relevancia de alinear su desarrollo a la normatividad correspondiente, sin perder de vista situaciones y circunstancias susceptibles de presentarse.

Palabras clave –Cáncer, mama, Espectrómetro, COFEPRIS, registro sanitario, dispositivo médico, protocolo.

I. INTRODUCCIÓN.

El desarrollo de tecnología médica innovadora tiene como objeto asistir el diagnóstico y optimizar el tratamiento médico. Sin embargo; es necesario que el diseño, desarrollo, implementación, instalación, ensamblado, obtención, manipulación, almacenamiento y distribución de los dispositivos médicos sean llevados a cabo mediante procesos apegados a normatividad y así garantizar que se trata de un dispositivo seguro y eficaz para uso en pacientes. Debido a que los dispositivos médicos son empleados en el diagnóstico, monitoreo o prevención de enfermedades en humanos, auxiliares en el tratamiento de las mismas y de la discapacidad, así como empleados en el reemplazo, corrección, restauración o modificación de la anatomía o procesos fisiológicos humanos, éstos requieren contar con un “Registro Sanitario” para poder ser fabricados, distribuidos, comercializados o usados en nuestro país; este registro es la autorización que el Gobierno Federal otorga una vez que el solicitante ha demostrado ante evidencias documentadas que el producto es seguro, eficaz y de calidad.

En México, la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) es el organismo de la Secretaría de Salud facultado para ejercer las atribuciones de regulación, control y fomento sanitario, dentro de las cuales se encuentra evaluar, expedir o revocar el Registro Sanitario de los insumos para la salud. El mismo organismo establece que se deben implementar las Buenas Prácticas de Fabricación (BPF) en la producción de tecnología Médica, y la Ley General de Salud considera que los equipos médicos, prótesis, órtesis, ayudas funcionales y agentes de diagnóstico son insumos para la salud y los clasifica en las siguientes categorías:

- I. Equipo médico: Son los aparatos, accesorios e instrumental para uso específico destinados a la atención médica, quirúrgica o a procedimientos de exploración, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación de pacientes, así como aquellos para efectuar actividades de investigación biomédica.
- II. Prótesis, órtesis y ayudas funcionales: Aquellos dispositivos destinados a sustituir o complementar una función, un órgano, o un tejido del cuerpo humano.



Fig. 1. Espectrómetro Inductivo (eiCaM), propuesta tecnológica que demanda de un Registro Sanitario para su eventual utilización en pacientes.

Por otra parte; la COFEPRIS también hace una clasificación de dispositivos médicos de acuerdo al riesgo sanitario que representan:

- Clase I: Insumos conocidos en la práctica médica y que su seguridad y eficacia están comprobadas y, generalmente, no se introducen al organismo.
- Clase II: Insumos conocidos en la práctica médica y que pueden tener variaciones en el material con el que están elaborados o en su concentración y, generalmente, se introducen al organismo permaneciendo menos de treinta días.
- Clase III: Insumos recientemente aceptados en la práctica médica, o bien que se introducen al organismo y permanecen en él, por más de treinta días.

Al evaluar la seguridad y eficacia de una nueva tecnología médica en investigación, para la cual se pretende obtener el Registro Sanitario, la COFEPRIS también exige que el protocolo clínico de investigación haya sido revisado y evaluado por un Comité de Ética en Investigación registrado ante dicho organismo.

El Comité de Ética en Investigación tiene como función evaluar el protocolo de investigación para verificar que el estudio clínico propuesto conlleve procedimientos apegados a la Buena Práctica Clínica (BPC). De esta manera se protegen los derechos de los participantes del estudio, evitando así exponerlos a riesgos innecesarios.

Nuestro grupo de investigación tiene como objetivo obtener el registro sanitario que expide la COFEPRIS para un “Espectrómetro Inductivo para detectar Cáncer de Mama” (eiCaM), **Fig. 1**. En este trabajo compartimos nuestra experiencia durante este proceso con el objetivo de que investigadores e innovadores de tecnología médica consideren la relevancia de alinear su desarrollo a la normatividad correspondiente, así como retroalimentar situaciones circunstanciales eventualmente presentes y soluciones posibles que permitan consolidar la obtención del registro sanitario para que dicha tecnología se utilice, comercialice y distribuya para contribuir al mejoramiento y conservación de la salud.

II. METODOLOGÍA.

a. Clasificación del Riesgo Sanitario.-

El primer paso es clasificar el riesgo sanitario que representa la tecnología médica en investigación, y así identificar los requisitos aplicables para esa clasificación. La Tabla I muestra los requisitos técnicos para los dispositivos médicos en investigación para los cuales se pretende solicitar el Registro Sanitario según la clasificación de riesgo sanitario (I, II ó III).

b. Buenas Prácticas de Fabricación (BPF).-

La fabricación y ensamble de un dispositivo médico requieren llevarse a cabo con base en la NOM-241-SSA 1-2012 (Buenas Prácticas de Fabricación para establecimientos dedicados a la fabricación de dispositivos médicos) [1], y al estándar internacional ISO 13485:2003 (Quality management systems for Requirements for regulatory purposes) [2].

c. Información Científica y Técnica.-

La información científica y técnica que se requiere incluye la elaboración de una línea de tiempo en la que se detallen

los estudios preclínicos realizados y los resultados que sustentan la eficiencia y seguridad del dispositivo eiCaM, en este caso se generó un documento denominado folleto del investigador, manuales de operación y guía rápida de uso.

Tabla I. Matriz (resumen) requisitos técnicos para un dispositivo médico.

Requisitos		Clase del Dispositivo		
		I	II	III
2.1	Buenas prácticas de Fabricación.	v	v	v
2.2	Formato de Solicitud y pago.	v	v	v
	Aviso de funcionamiento del establecimiento y del responsable sanitario.	v	v	v
2.3	Información científica y técnica.			
2.3.1	Información general.	v	v	v
2.3.3	Listado de accesorios.	v	v	v
2.3.2	Etiqueta.	v	v	v
2.3.4	Instructivo de uso.	v	v	v
2.3.5	Manual de operación.	v	v	v
2.3.6	Descripción o diagrama de los componentes funcionales, partes y estructura.	v	v	v
	2.3.6.1 Lista de materiales utilizados en el dispositivo (si permanece en el organismo).	v	v	v
2.3.7	Declaración de fórmula cuali-cuantitativa por unidad de medida, dosis o porcentual (PRODUCTOS FORMULADOS)	v	v	v
2.3.8	2.3.8 Materias primas.	X	v	v
2.3.9	Información técnica y científica que soporte las características de toxicidad, seguridad y eficacia del dispositivo médico.			
	2.3.9.1 Información del proceso de fabricación.	v	v	v
	2.3.9.2 Información sobre proceso de esterilización. Cuando aplique.	CA	v	v
	2.3.9.3 Información sobre el envase.	v	v	v
	2.3.9.4 Información sobre el control del producto terminado.	v	v	v
	2.3.9.4.1 Certificado de análisis.	v	v	v
	2.3.9.4.2 Métodos analíticos.	X	v	v
	2.3.9.5 Estudios de estabilidad. Cuando aplique.	CA	v	v
	2.3.9.6 Estudios de tecnovigilancia.	v	v	v
	2.3.9.7 Reportes de estudios aplicables a productos implantables.			
	2.3.9.7.1.1 Estudios preclínicos y de biocompatibilidad.	X	v	v
	2.3.9.7.1.2 Resumen y conclusiones de estudios clínicos.	X	v	v
	2.3.9.8 Reporte de reactividad biológica para productos clase II no implantables.	X	v	v
	2.3.9.10 Resultado de reto microbiano, el índice fenólico y los resultados de la prueba de sensibilización dérmica.	v	v	X
	2.3.9.11 Resultados de evaluación (eficacia) emitidos por un laboratorio nacional autorizado.	X	CA	X
2.4	Documentos Legales.			
2.4.1	Certificado de Libre Venta o equivalente.	v	v	v
2.4.2	Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación.	v	v	v
2.4.3	Carta de representación.	v	v	v
2.5	Cuando el producto sea maquilado.			
2.5.1	Convenio o contrato de maquila.	v	v	v
2.5.2	Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación.	v	v	v
v Aplica X No Aplica CA.- Cuando aplique				

Fuente: COFEPRIS-SSA. [3].

<http://www.cofepris.gob.mx/AS/Paginas/Registros%20Sanitarios/RegistroSanitarioDispositivosMedicos.aspx>

d. Buenas Prácticas Clínicas (BPC).-

Se deben considerar diversos aspectos en la elaboración del protocolo de investigación clínica. Éste es un documento fundamental que es revisado por un Comité de Ética en Investigación avalado por la COFEPRIS. En el protocolo de investigación clínica se plasman los objetivos, las hipótesis y la justificación del estudio clínico que se proponen llevar a cabo; también se describen los procedimientos que se van a seguir y la forma de evaluar los resultados que se obtendrán [4]. La elaboración del protocolo clínico debe estar alineada a la NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos [5].

El Investigador Principal de este estudio es un Médico Especialista en el área de Radiología e imagen. Éste es responsable de toda la parte clínica, es decir, tiene la capacidad de decidir si se realizará o no la prueba clínica y también en qué momento debe interrumpirse la misma, ya que sus prioridades son la salud y la seguridad de sus pacientes. El Patrocinador (autor ó inventor de la tecnología) es responsable de que el estudio clínico se lleve a cabo de acuerdo a la normatividad que aplique. También se encarga de elegir el sitio en donde se llevará a cabo el estudio. La elección del sitio es muy importante, éste debe contar con la infraestructura necesaria para atender algún evento adverso que pudiera presentarse durante el estudio clínico.

e. documentos legales.-

Algunos de los documentos legales relevantes que se requieren generar son los siguientes:

- Certificado de Libre Venta o equivalente
- Convenio o contrato de maquila.
- Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación
- Carta de representación.

III. RESULTADOS

a. Clasificación del Riesgo Sanitario.-

Dadas las características técnicas y de usabilidad del eiCaM, su clasificación de riesgo sanitario corresponde a la clase III debido a que se trata de un Insumo recientemente aceptado en la práctica médica.

b. Buenas Prácticas de Fabricación (BPF).-

Si bien el diseño original del dispositivo, así como el fundamento de funcionamiento son autoría y propiedad de la institución de adscripción del líder del presente proyecto, dicha institución no está certificada por la COFEPRIS para realizar la fabricación y ensamble de dispositivos médicos, por lo que para obtener el primer requisito de Buenas Prácticas de Fabricación que se describe en la Tabla I fue necesario contar con personal calificado quienes realizaron una búsqueda exhaustiva de posibles establecimientos que contaran con una certificación de calidad en la producción de dispositivos médicos. Sin embargo; previo a la fase de fabricación y ensamble del dispositivo, se atendieron los siguientes criterios de diseño.

El diseño electrónico del eiCaM se realizó de acuerdo a la NOM-001-SCFI-1993, Norma oficial mexicana "aparatos electrónicos" que establece los requisitos de seguridad que deben cumplir por diseño y construcción los aparatos electrónicos que utilizan para su alimentación tanto la energía eléctrica del servicio público como otras fuentes de energía tales como pilas, baterías, acumuladores, etc. con el propósito de prevenir y eliminar riesgos para la incolumidad corporal de los usuarios y para la conservación de su integridad [6]. También se consideró un Análisis de Riesgos de uso alineado a los estándares internacionales: IEC 62366:2007 Application of Usability engineering to medical devices [7], ISO 14971:2007 Application of risk management to medical devices [8].

Las etiquetas del eiCaM fueron diseñadas por diseñadores industriales alineados a la NOM-137-SSA1-2008

(Etiquetado de dispositivos médicos), la cual establece los requisitos mínimos, que sirven para comunicar la información a los usuarios, que deberá contener el etiquetado de los dispositivos médicos (equipo médico, prótesis, órtesis, ayudas funcionales, agentes de diagnóstico, insumos de uso odontológico, materiales quirúrgicos, de curación y productos higiénicos) de origen nacional o extranjero, que se comercialicen o destinen a usuarios en el territorio nacional [9].

*c. Información Científica y Técnica.-*El folleto del investigador fue elaborado con la asesoría de consultores en regulación COFEPRIS, quienes tomaron como base artículos científicos y reportes de estudios preclínicos previamente desarrollados para consolidar una línea de tiempo del desarrollo del eiCaM. El Manual de uso y Operación del eiCaM fue elaborado bajo la consultoría de ingenieros biomédicos y en electrónica, quienes además de participar en el diseño de prototipos finales, cuentan con especialización en documentación regulatoria (COFEPRIS).

d. Buenas Prácticas Clínicas (BPC).-

Para la realización del Protocolo de Investigación Clínica de evaluación del eiCaM. Se consideraron:

1. Patrocinador (Universidad del Ejército y Fuerza Aérea-Escuela Militar de Graduados de Sanidad, SEDENA); es la Institución Pública que requiere el estudio clínico.
2. Sitio de Investigación (Hospital Militar de Especialidades de la Mujer-Sección Radiología e Imagen, SEDENA); es el lugar donde se realiza el estudio clínico.

Para el efecto, el Patrocinador cuenta con un grupo de asesores en investigación clínica para la realización del paquete regulatorio en el que se incluyen los siguientes documentos: Protocolo de investigación clínica, folleto del investigador, procedimiento para obtener el consentimiento informado, consentimiento informado, guía rápida de uso del eiCaM y un desglose de actividades a realizar para dicho estudio. Estos documentos fueron evaluados y aprobados por un comité de Ética en Investigación registrado ante COFEPRIS. Tanto en el patrocinador como en el sitio de investigación clínica se generan diversos documentos los cuales se subclasifican dentro de carpetas regulatorias, se incluyen las Formas de Reporte de Caso (FRC) y se creó el sistema de gestión de calidad en la plataforma libre de *Open Clinica®*. Estas carpetas regulatorias generalmente son auditadas por COFEPRIS. El médico a cargo del estudio clínico denominado investigador principal, el subinvestigador y demás profesionales involucrados en el estudio fueron capacitados en la BPC. Los ingenieros biomédicos responsables del diseño y funcionamiento del eiCaM brindaron un curso de capacitación para el uso de esta tecnología médica en investigación a los usuarios asignados.

IV. DISCUSIÓN.

En nuestro país; no es una labor sencilla identificar empresas ó establecimientos que fabriquen dispositivos

médicos que se encuentren certificadas y se apeguen a la norma NOM-241-SSA1-2012 (Buenas Prácticas de Fabricación para establecimientos dedicados a la fabricación de dispositivos médicos) [1] y la ISO 13485:2003 Quality management systems for Requirements for regulatory purposes) [2], sin embargo de las pocos establecimientos susceptibles de definirse como fabricantes del dispositivo, es recomendable firmar con tal establecimiento un convenio de confidencialidad y solicitarle los siguientes documentos, Aviso de funcionamiento del establecimiento y del responsable sanitario, certificado de buenas prácticas de fabricación, carta de representación. También, es necesario definir en conjunto una serie completa de pruebas de usabilidad y destructivas que se llevarán a cabo sobre un número representativo de especímenes, con el objeto de determinar si el producto cumple con los requisitos de la norma NOM-001-SCFI-1993 y por lo tanto se le puede considerar como seguro para el usuario [5]. Nuestro grupo aún se encuentra dilucidando si la fabricación y ensamble del eiCaM se realizará a través de un establecimiento certificado o bien se establecerá un procedimiento alineado a normatividad a fin de certificarse y realizar dicho proceso en la propia institución.

Por otra parte; elaborar un Protocolo de Investigación Clínica para evaluar un dispositivo médico es una labor compleja. Se requiere personal altamente calificado y de la participación de un grupo interdisciplinario. Se debe realizar una búsqueda y valoración de la evidencia científica (búsqueda bibliográfica, epidemiológica, bioestadística, experiencia en la parte clínica). Y debe ser revisado por expertos para verificar su validez y aplicabilidad de los resultados, e identificar los beneficios. Uno de los documentos del paquete regulatorio es el Procedimiento para obtener el consentimiento informado, en éste se explica al paciente de forma clara y detallada en qué consiste la prueba a la que se someterá. Una vez que el paciente acepta participar de manera voluntaria, firma el consentimiento informado, en éste el paciente hace constar que recibió información clara y precisa del estudio en el que participa, que conoce sus responsabilidades, riesgos y beneficios que involucra. Durante el estudio clínico se captura la historia clínica de cada paciente. En los formatos de reporte de caso se registra la información que es evidencia del protocolo de Investigación que se sigue. Existen plataformas digitales para llevar a cabo la conducción y monitoreo del estudio y así registrar la información de los pacientes de forma digital. El monitor del estudio es un profesional certificado que representa al centro que creó el producto. Es importante llevar a cabo un estudio piloto para evaluar la aplicabilidad del dispositivo, dicha acción permite observar los problemas e inconvenientes que no se habían contemplado que ocurrieran.

Por último; el envase primario del dispositivo eiCaM fue diseñado como un portafolio que contiene la fuente de alimentación, el módulo funcional y el módulo sensor, una computadora portátil y una guía rápida de uso del eiCaM

[10]. Para los Estudios de tecnovigilancia se tiene planeado utilizar la información disponible sobre eventos adversos que se presenten durante el estudio clínico.

Los puntos 2.3.7, 2.3.9.7, 2.3.9.8, 2.3.9.10 y 2.4.1 de la Tabla I no se discutieron porque no aplica en el dispositivo eiCaM.

V. CONCLUSIONES.

Es indispensable conocer la normatividad a la cual debe apegarse el desarrollo de una tecnología médica si se pretende que el uso del dispositivo médico en pacientes sea una realidad. Reunir los requisitos para solicitar el registro sanitario de un dispositivo no es una tarea sencilla debido a que es complicado encontrar empresas ó establecimientos certificados que fabriquen en México dispositivos médicos. Los requisitos son estrictos debido a que los dispositivos médicos estarán en contacto con el paciente y se pretende que éstos den un tratamiento, mejoren y/o conserven la salud de los pacientes. Por esta razón se justifica que es indispensable que dichos dispositivos sean confiables y seguros. El trabajo en equipo de un grupo formado principalmente por ingenieros, diseñadores y médicos muestra la importancia de la interdisciplinariedad en un trabajo como este.

RECONOCIMIENTOS.

Todo lo relacionado al eiCaM fue financiado a través del “Programa de Investigación en Colaboración con Instituciones de Educación Superior A022 - 2014” dependiente de la Secretaría de la Defensa Nacional-México, y está basado en el material que sustenta la patente otorgada el 30 de julio de 2014 por el Instituto Mexicano de la Propiedad Intelectual a la S.D.N ESCUELA MILITAR DE GRADUADOS DE SANIDAD correspondiente a la solicitud de patente No. MX/a/2011/007628 presentada el 18 de julio de 2011, a la invención titulada: “Sistema Inductor-sensor para Detección de Cáncer de Glándula Mamaria a través de Campos magnéticos”, mencionada en el presente documento como eiCaM.

Agradecemos al Centro Nacional de Investigación en Imagenología e Instrumentación Médica por el apoyo para la realización de este trabajo.

REFERENCIAS.

- [1] NOM-241-SSA1-2012 Norma Oficial Mexicana, Buenas Prácticas de Fabricación para establecimientos dedicados a la fabricación de dispositivos médicos.
- [2] ISO 13485:2003 Quality management systems for Requirements for regulatory purposes.
- [3] Lineamientos para obtener el registro sanitario de un dispositivo médico así como la autorización para la modificación a las condiciones de registro.
- [4] Sáenz-Campos D. Protocolo de investigación clínica: Aspectos Prácticos para su preparación.
- [5] NOM-012-SSA3-2012, Formato Estandarizado de Protocolo de Investigación de la Secretaría de Salud.
- [6] NOM-001-SCFI-1993 Aparatos electrónicos - Aparatos electrónicos de uso domestico alimentados por diferentes fuentes de energía eléctrica - Requisitos de seguridad y métodos de prueba para la aprobación de tipo.
- [7] IEC 62366:2007 Application of Usability engineering to medical devices.
- [8] ISO 14971:2007 Application of risk management to medical devices.
- [9] NOM-137-SSA1-2008, Etiquetado de dispositivos médicos.
- [10] DOF-09-10-2012.Reglamento de insumos para la salud. Publicada en el Diario Oficial de la Federación 09 de octubre de 2012.

Modeling buffered Ca^{2+} diffusion in a single human β -cell: the role of endogenous Ca^{2+} buffers and Ca^{2+} extrusion mechanisms

G.J. Félix-Martínez¹ and J.R. Godínez-Fernández¹

¹ Department of Electrical Engineering, Universidad Autónoma Metropolitana, D.F., México

Abstract— In this paper, a model of the electrical activity of the human β -cell was used in conjunction with a reaction-diffusion model of Ca^{2+} in order to analyze the spatiotemporal distribution of Ca^{2+} in the intracellular space. The model includes both Ca^{2+} influx and extrusion mechanisms, as well as a two endogenous buffer systems with different kinetic characteristics. The effect of buffering and clearance of Ca^{2+} on the time course of the Ca^{2+} signal driven by spiking electrical activity was addressed.

Keywords— β -cell, calcium, diffusion, action potential, electrical activity

I. INTRODUCTION

Insulin, the only hormone directly responsible for lowering the blood glucose levels, is secreted in response to an increase of the cytosolic Ca^{2+} concentration ($[\text{Ca}^{2+}]_c$) following glucose stimulation[1]. In β -cells, Ca^{2+} transients are mediated by the electrical activity produced by the interplay of several cellular mechanisms, including ionic channels, Ca^{2+} handling mechanisms and metabolism. It is widely accepted that after being transported to the cell, glucose stimulates metabolism (i.e. ATP synthesis) producing an increase of the cytosolic ATP concentration, which inhibits the activity of the ATP-dependent K^+ channels. The resulting depolarization of the membrane potential (V_m) triggers the onset of the electrical activity allowing the influx of Ca^{2+} through the VDCCs and the increase of $[\text{Ca}^{2+}]_c$ that finally triggers insulin secretion. Several cellular mechanisms contribute to the generation of the electrical activity of β -cells (for a review see Ref. [2]). In human β -cells, action potential (AP) firing (i.e. *spiking*) is the most common electrical behavior, although bursts of APs are also occasionally observed[2].

Ca^{2+} signals in the intracellular space are shaped by several cellular mechanisms (e.g. pumps and exchangers). In addition, endogenous Ca^{2+} buffers (Ca^{2+} -binding proteins) buffer Ca^{2+} to low levels, preventing an abnormal increase of $[\text{Ca}^{2+}]_c$. It has been shown that the secretory sites co-localize with the VDCCs[3], where Ca^{2+} concentration reaches much higher levels than the rest of the cytosol, forming the so called Ca^{2+} microdomains[4]. Given that the increase of cytosolic

Ca^{2+} generated by the influx of Ca^{2+} through the VDCCs triggers both mobilization and exocytosis of the insulin granules, it is important to determine how the different mechanisms involved in Ca^{2+} -handling contribute to the shape of the $[\text{Ca}^{2+}]_c$ transients.

Mathematical modeling has been extremely useful to the understanding of the physiology of the β -cell, although the spatial aspects have been always neglected, assuming a uniform distribution of Ca^{2+} throughout the cytosol. In contrast, in this work we have used a Ca^{2+} reaction-diffusion model in conjunction with a model of the electrical activity of the human β -cell to simulate the diffusion of Ca^{2+} through the intracellular space in response to changes in V_m that resemble the electrical behavior of the actual cell during glucose stimulation.

II. MATERIAL AND METHODS

A. Model of the electrical activity of the human β -cell

The time course of V_m was simulated using the model of the human β -cell of Pedersen[5] without modifications. The model is based mainly on the electrophysiological data from Braun et al.[6] and includes K^+ , Na^+ and Ca^{2+} currents. Of special interest for this work are the Ca^{2+} currents, given that they are responsible for the influx of Ca^{2+} that produces the Ca^{2+} transients throughout the intracellular space. Three voltage-dependent Ca^{2+} currents (L-, T-, and P/Q type) were included. Thus, the total Ca^{2+} current is given by $I_{Ca} = I_L + I_T + I_{PQ}$ (see Ref. [5] for the details of the model).

B. Buffered diffusion

This model includes three species: $[\text{Ca}^{2+}]_c$, a fixed and a diffusible endogenous buffers (B_i), and the Ca^{2+} -fixed buffer complexes (CaB_i). It was assumed that the single human β -cell has a spherical shape, which is a reasonable approximation when the cell is isolated (Braun, 2013, personal communication). Neglecting the tangential components of diffusion and assuming that the VDCCs are homogeneously dis-

tributed over the cell membrane, the diffusion equation can be reduced to a one-dimensional equation:

$$\frac{\partial [Ca^{2+}]}{\partial t} = \frac{1}{r^2} \frac{\partial}{\partial r} \left(r^2 D_{Ca} \frac{\partial [Ca^{2+}]}{\partial r} \right) - \sum_i R_i \quad (1)$$

$$\frac{\partial [B_i]}{\partial t} = \frac{1}{r^2} \frac{\partial}{\partial r} \left(r^2 D_{B_i} \frac{\partial [B_i]}{\partial r} \right) - R_i \quad (2)$$

$$\frac{\partial [CaB_i]}{\partial t} = \frac{1}{r^2} \frac{\partial}{\partial r} \left(r^2 D_{B_i} \frac{\partial [CaB_i]}{\partial r} \right) + R_i \quad (3)$$

where r is the radius of the cell, D_X is the diffusion coefficient for the corresponding species and R_i is the term of interaction between Ca^{2+} and i denotes the type of endogenous buffer (fixed f and movie m). Ca^{2+} buffering follows a first order reaction, thus:

$$R_i = k_f [Ca^{2+}] \cdot [B_i] - k_r [CaB_i] \quad (4)$$

where k_f and k_r are the forward and backward binding rates for both the fixed and movie buffers, respectively.

C. Ca^{2+} influx and extrusion

Ca^{2+} influx and extrusion were imposed only to the boundary representing the cell membrane. The influx of Ca^{2+} is mediated by the total Ca^{2+} current (I_{Ca} , see above). The plasma membrane ATPase (PMCA) and the Na^+/Ca^{2+} exchanger are responsible for the extrusion of Ca^{2+} from the cytosol (I_{PMCA} and I_{NCX} respectively). Both extrusion mechanisms were simulated as in the model of Meyer-Hermann[7]:

$$I_{PMCA} = \rho_{PMCA} i_{PMCA} \frac{[Ca^{2+}]_{MD}^2}{[Ca^{2+}]_{MD}^2 + K_{PMCA}^2} \quad (5)$$

$$I_{NCX} = \rho_{NCX} i_{NCX} \frac{[Ca^{2+}]_{MD}}{[Ca^{2+}]_{MD} + K_{NCX}} \quad (6)$$

where ρ_{NCX} and ρ_{PMCA} are the densities of the NCX and PMCA respectively and i_{PMCA} and i_{NCX} are the maximal currents. In order to maintain a fixed $[Ca^{2+}]_c$ at rest, a steady leakage of Ca^{2+} given by Eq. 5 with $[Ca^{2+}]_{MD} = [Ca^{2+}]_0$ was included (J_{Leak}). All the Ca^{2+} fluxes were calculated as $J_X = I_X / (2FA)$, where X indicate the corresponding mechanism (ICa, PMCA, NCX and Leak), and A is the surface area of the cell. Given that Braun et al.[6] reported an average capacitance of 9.9pF, assuming an equivalence between capacitance and surface area of 10 fF/ μm^2 [8], a radius of a surface area of 990 μ^2 was calculated, corresponding to a radius of 8.8 μm . The total Ca^{2+} flux through the cell membrane

is thus:

$$J_{Ca} = J_{ICa} - J_{PMCA} - J_{NCX} + J_{Leak} \quad (7)$$

The parameters used for the Ca^{2+} buffering systems are shown in Table 1. The parameters and expressions for the Ca^{2+} extrusion mechanisms (PMCA and NCX) can be consulted in Ref. [7] and were used without modification.

Table 1: Parameters for the model of buffered diffusion of Ca^{2+} . Obtained from Ref. [9]

Parameter	Value
D_{Ca}	220 $\mu m^2/s$
D_{B_f}	0 $\mu m^2/s$
D_{B_m}	15 $\mu m^2/s$
k_f	$5 \times 10^8 M^{-1} s^{-1}$
k_d	10 μM
$[B_f]$	0.5 mM
$[B_b]$	100 μM

D. Computational Aspects

Simulations were performed in COMSOL Multiphysics 4.4, using the finite element method. The relative and absolute tolerance were 1E-7 and 1E-8 respectively. A maximum time step of 0.1 ms was used in all cases.

III. RESULTS

A. Effects of endogenous buffers on the time course of the Ca^{2+} transients during spiking electrical activity

Figure 1A (top) shows the simulated electrical activity (V_m) consisting in action potential (APs) firing with a frequency of 5 APs/s. Changes in V_m promotes the influx of Ca^{2+} through the VDCCs, resulting in an increase of $[Ca^{2+}]_c$. In Fig. 1A (bottom) the concentration of Ca^{2+} in the microdomain (at a distance of 10 nm from the membrane, $[Ca^{2+}]_{MD}$) is shown both in the presence and absence of endogenous buffers. When endogenous buffers are not considered, it can be seen that the amplitude of the Ca^{2+} spikes remained approximately constant, while the baseline of $[Ca^{2+}]_{MD}$ transiently increased upon a steady level of 1 μM , where peak $[Ca^{2+}]_{MD}$ reached > 5 μM . In contrast, when endogenous buffers were included in the model, both peak $[Ca^{2+}]_{MD}$ and the rise of the baseline were inhibited considerably (compare also Fig. 1 D1 vs. D2 and D3).

It can be observed that the time course of the free fixed endogenous buffer ($[B_1]$) closely follows the behavior of

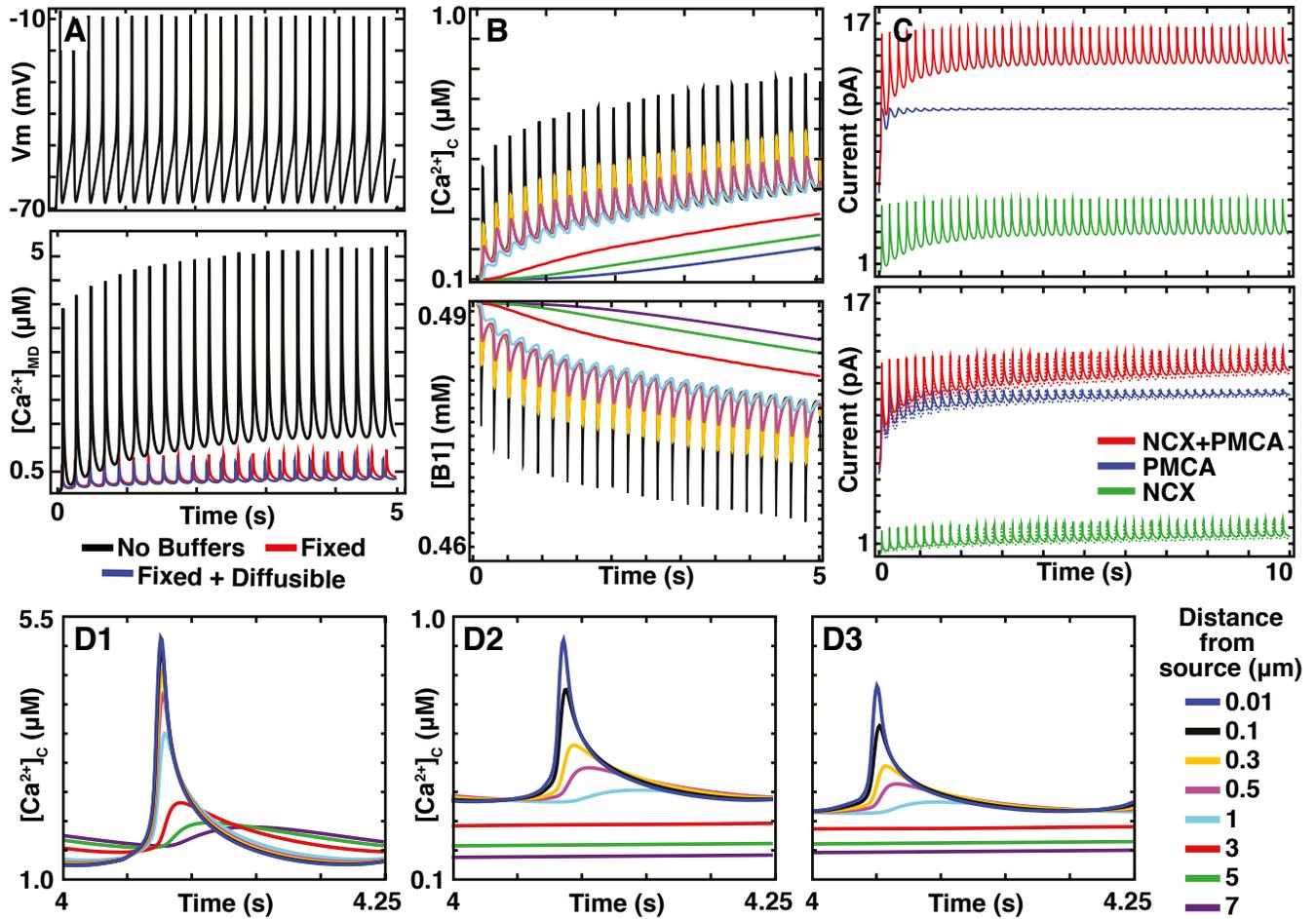


Fig. 1: A. Spiking electrical activity (*top*) and Ca^{2+} concentration at the microdomain (*bottom*). B. Ca^{2+} concentration at different depths of the intracellular space (*top*) and the corresponding free fixed endogenous buffer concentrations. Colors indicate different depths (see legend in D). C. Current due to the Ca^{2+} extrusion mechanisms in absence (*top*) and presence (*bottom*) of the fixed endogenous buffer. D. A single Ca^{2+} transient is shown at different depths of the intracellular space in absence (D1) of Ca^{2+} buffers; when a fixed endogenous buffer is included (D2) and when both a fixed and mobile endogenous buffers are considered (D3).

$[Ca^{2+}]_c$ (compare Fig. 1B *top* and *bottom*). It is important to mention that as $[B_1]$ decreases, the complex $[CaB_1]$ is formed in such a way that the total concentration of B_1 is conserved (not shown). A single $[Ca^{2+}]_c$ transient is shown in Figs. 1 D for the three cases simulated: absence of buffers, presence of a single fixed endogenous buffer and presence of both a fixed and a diffusable buffers. In the absence of buffers (Fig. 1 D1) the Ca^{2+} transient was observed even at 7 μm of depth. In contrast, when endogenous buffers were added, the Ca^{2+} transient was only observed at depths $\leq 1 \mu m$ (Figs. 1 D2 and D3), although $[Ca^{2+}]_c$ remained increasing slowly at all depths (see Fig. 1 B *top*).

B. The effect of Ca^{2+} extrusion mechanisms on $[Ca^{2+}]_{MD}$

According to our simulations, Ca^{2+} extrusion mechanisms play an important role limiting the rise of $[Ca^{2+}]_c$ (Fig. 2). In Fig. 1C it can be seen that in the absence of buffers, the activity of the PMCA was practically at its maximum level ($I_{PMCA} \sim 10$ pA) given its higher sensitivity to Ca^{2+} . On the other hand, the NCX contributed in a lesser extent to the clearing of Ca^{2+} from the cytosol, as its sensitivity to Ca^{2+} is ten fold lower than that of the PMCA. Figure 2 clearly shows the effects of both the PMCA and NCX on $[Ca^{2+}]_{MD}$ when a single fixed endogenous buffer is included. The presence of the Ca^{2+} extrusion mechanisms slows the accumulation of Ca^{2+} in the submembrane space. Similar results were ob-

tained when the diffusible buffer was included (not shown).

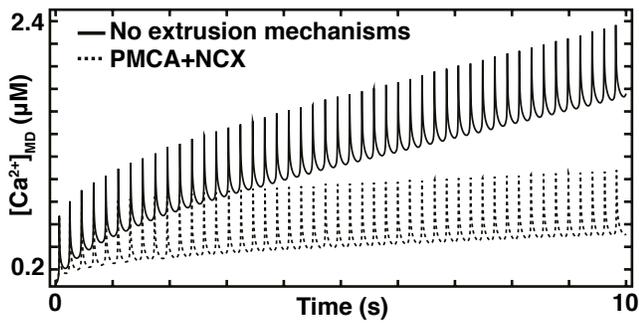


Fig. 2: Effects of Ca^{2+} extrusion mechanisms on $[Ca^{2+}]_{MD}$

IV. DISCUSSION

In this work we have shown that endogenous buffers, in conjunction with the PMCA and NCX, limit to a great extent the increase of $[Ca^{2+}]_c$ during repetitive firing of APs. In β -cells, it is known that insulin granules are released to the extracellular space in response to a increase in $[Ca^{2+}]_{MD}$. Moreover, insulin granules in the cytosol are also mobilized to the cell membrane by a Ca^{2+} signal. By means of computational simulations we have estimated that action potential firing, resembling the most common electrical behavior of the human β -cell, produces a Ca^{2+} transient observable even at a distance of $\sim 1\mu m$ from the Ca^{2+} channels in the presence of endogenous buffers. To our knowledge, experimental measurements of $[Ca^{2+}]_c$ in human β -cells are lacking, although some studies of $[Ca^{2+}]_c$ in rodent β -cells have been performed. For instance, Theler et al.[10] reported a submembrane Ca^{2+} of less than $1\mu M$. In addition, other authors have reported slightly higher concentrations in the range of 1.8 to $2.3\mu M$ [3]. Our simulations agree with these experimental reports.

Future development of the model must include a secretory component in order to be able to evaluate how Ca^{2+} oscillations regulates the mobilization of insulin granules in the intracellular space.

V. CONCLUSIONS

Computational models are very useful tools as a complement to the experimental work. In this paper we have shown how by combining a model of the electrical activity of the human β -cell with a model of the buffered diffusion of Ca^{2+} it is possible to estimate the cytosolic Ca^{2+} levels achieved during spiking electrical activity.

VI. REFERENCES

- [1] P. Gilon, R. M. Shepherd, and J. C. Henquin. Oscillations of secretion driven by oscillations of cytoplasmic Ca^{2+} as evidences in single pancreatic islets. *J Biol Chem* 1993, 268(30):22265-22286.
- [2] P. Rorsman and M. Braun. Regulation of insulin secretion in human pancreatic islets. *Annu Rev Physiol* 2013, 75:155-179.
- [3] K. Bokvist, L. Eliasson, and C. Ammala. Colocalization of L-type Ca^{2+} channels and insulin-containing secretory granules and its significance for the initiation of exocytosis in mouse pancreatic B-cells. *EMBO J* 1995, 14(1): 50-57.
- [4] G. A. Rutter, T. Tsuboi, and M. A. Ravier. Ca^{2+} microdomains and the control of insulin secretion. *Cell Calcium* 2006, 40(5):539-551.
- [5] M. G. Pedersen. A biophysical model of electrical activity in human β -cells. *Biophys J* 2010, 99(10): pp.3200-3207.
- [6] M. Braun, R. Ramracheya, M. Bengtsson, Q. Zhang, J. Karanauskaite, C. Partridge, P. R. Johnson, and P. Rorsman. Voltage-gated ion channels in human pancreatic β -cells: electrophysiological characterization and role in insulin secretion. *Diabetes* 57(6):1618-1628.
- [7] M. E. Meyer-Hermann. The electrophysiology of the β -cell based on single transmembrane protein characteristics. *Biophys J* 2007, 93:2952-2968.
- [8] P. Rorsman, L. Eliasson, T. Kanno, Q. Zhang, and S. Gopel. Electrophysiology of pancreatic β -cells in intact mouse islets of Langerhans. *Prog Biophys Mol Biol* 2011, 107(2): 224-235.
- [9] J. Klingauf and E. Neher. Modeling buffered Ca^{2+} diffusion near the membrane: implications for secretion in neuroendocrine cells. *Biophys J* 1997, 72(2):674-690.
- [10] J. M. Theler, P. Mollard, N. Guerineau, P. Vacher, W. F. Pralong, W. Schlegel, and C. B. Wollheim, Video imaging of cytosolic Ca^{2+} in pancreatic β -cells stimulated by glucose, carbachol, and ATP., *J Biol Chem* 1992, 267(25):18110-18117.

Author: Gerardo J. Félix Martínez
 Institute: Universidad Autónoma Metropolitana
 Street: San Rafael Atlixco No 186, Iztapalapa, Vicentina, 09340
 City: México D.F.
 Country: México
 Email: gjfelix2005@gmail.com

Detección del complejo QRS mediante búsqueda aproximada de cadenas

Miguel E. Rubio Rincón, Martín O. Méndez, Alfonso Alba
Facultad de Ciencias, Universidad Autónoma de San Luis Potosí

Resumen— Los algoritmos de Búsqueda Aproximada (BA) son aquellos que tienen como objetivo buscar en una cadena de caracteres, las instancias más similares a una cadena patrón. Un área interesante para la aplicación de estos algoritmos es el análisis de señales biomédicas como el Electrocardiograma (ECG). Dentro del análisis de ECG una de las tareas más importantes es la detección de complejos QRS ya que mediante este se puede evaluar la variabilidad de la frecuencia cardiaca (VFC). En este trabajo se propone el uso de un algoritmo de consenso para la BA con el fin de detectar los complejos QRS. Este método consiste en realizar una codificación diferencial a la señal de ECG para así poder aplicar el algoritmo de BA. El método propuesto resultó ser una herramienta computacionalmente eficiente y de simple implementación para la detección de los complejos QRS.

Palabras clave— Búsqueda Aproximada, Electrocardiograma, Variabilidad de la frecuencia cardiaca.

I. INTRODUCCIÓN

El estudio de Electrocardiograma (ECG) es una de las herramientas principales en el área de la cardiología y es muy utilizado en casi todas las áreas de la medicina debido a que el ECG es una señal de fácil medición. El ECG contiene información sobre el funcionamiento del corazón y el sistema cardiovascular mediante el estudio de los potenciales bioeléctricos del miocardio de una forma no invasiva. Debido a esto, el desarrollo de métodos para analizar y detectar las ondas que componen el ECG es un área importante de investigación.

Una de las ondas más importantes y características del ECG es el complejo QRS, el cual tiene una forma singular que facilita su búsqueda, y mediante el análisis de las posiciones de estos, se puede evaluar la variabilidad de la frecuencia cardiaca (VFC). La VFC ha sido estudiada en forma exhaustiva en diferentes circunstancias como en anestesia y durante el sueño, debido a su estrecha relación con el sistema autónomo [5]. En las últimas décadas se han propuesto diferentes metodologías para la detección de los complejos QRS, que van desde la aplicación de filtros [6] hasta técnicas muy complejas basados en los puntos que componen el complejo QRS [4]. Sin embargo, es de utilidad desarrollar técnicas de bajo costo computacional y flexibles que puedan ser útiles para encontrar posibles deformaciones del complejo QRS que ayuden a detectar diferentes patologías cardiacas.

Una de las alternativas más interesantes son los algoritmos de búsqueda aproximada que suelen tener aplicaciones como búsqueda en línea, corrección de ortografía, detectores de plagio etc. [7]. Estos algoritmos

pueden proporcionar otro enfoque para el estudio de señales cardiovasculares, ya que mediante la codificación a símbolos de una señal, se pueden encontrar de forma simple complejos que en la señal cruda son difíciles de ubicar, además de tener la posibilidad de realizar la clasificación de diferentes tipos de formas de un mismo complejo.

En este trabajo se propone un método novedoso para la detección de complejos QRS mediante el uso de un algoritmo de búsqueda aproximada de cadenas [1].

II. METODOLOGÍA

El método presentado en este trabajo consta de 4 pasos fundamentales. El primer paso es la codificación diferencial; esta consiste en transformar la señal de ECG a una cadena de símbolos que cuente con propiedades que favorezcan la localización de los complejos QRS. El segundo paso consta de la adaptación y aplicación del algoritmo descrito en [1]. Debido a que este método puede presentar una cantidad considerable de falsos positivos; como tercer paso se propone un post-proceso para la reducción de falsos positivos. El último paso es una adaptación de los positivos encontrados con el fin de aproximarlos a las posiciones de los picos R.

A. Codificación.

Debido a que en este trabajo se utiliza un algoritmo de búsqueda aproximada de cadenas para encontrar los complejos QRS dentro de registros de ECG; es necesario realizar una codificación de la señal biológica a símbolos de un alfabeto discreto.

1) *Derivación de la señal*: En una señal de ECG los complejos QRS pueden variar considerablemente lo cual dificulta la detección en base a la amplitud, por lo tanto es necesario simplificar el patrón y la cadena de búsqueda. Para esto, se propone utilizar un filtro derivativo FIR de 5 puntos con un kernel $G = [-1 \ -2 \ 0 \ 2 \ 1]/8$ propuesto en [6], para calcular la primera derivada de la señal; de esta forma el patrón a buscar es mucho más simple ya que los complejos QRS cuentan con patrón de derivadas muy característico; además, este filtro también puede reducir ciertos tipos de ruido y reducir la interferencia debida a otras oscilaciones presentes en el ECG.

2) *Normalización*: Debido a que los registros de ECG varían de manera considerable entre pacientes, equipo y protocolo utilizado para adquirir las señales, una manera de hacer que el método propuesto sea invariante a las escalas en amplitud y tiempo consiste en normalizar la derivada del ECG, la cual se propone realizar de la siguiente manera:

Fig. 1. Ejemplo de la codificación de un registro de ECG.

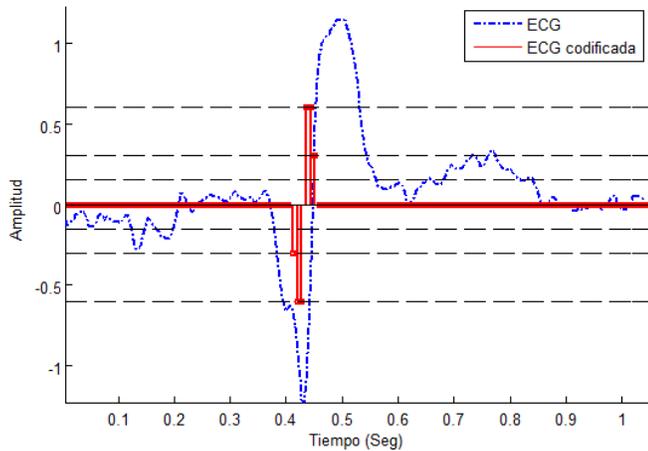


Fig. 1. Ejemplo de la codificación de un registro de ECG

Teniendo $D(n)$ como la derivada de la señal previamente calculada, la cual tiene una frecuencia de muestreo F_s , y una longitud M ; si se desea normalizar cada S segundos, la longitud de los intervalos a normalizar T quedara definida por:

$$T = (S)(F_s). \quad (1)$$

Los intervalos a normalizar I_n están definidos por:

$$I_n = T(N - 1), T(N - 1) + 1, \dots, T(N) \quad (2)$$

donde $N = 1, 2, \dots, \lfloor M/T \rfloor$.

Considerando que $\text{prom}_{10}(X)$ es una función que calcula el promedio de los 10 valores mayores (en valor absoluto) de X , la señal normalizada se calcula mediante:

$$Dn(I_n) = D(I_n) / \text{prom}_{10}(|D(I_n)|). \quad (3)$$

De esta forma cada intervalo de $D(n)$ se normaliza entre el promedio de los 10 números con mayor valor absoluto dentro del mismo intervalo.

3) *Discretización*: Una vez normalizada la derivada, se desea discretizar la señal resultante para representarla mediante un alfabeto finito. En este trabajo se optó por realizar una discretización a 7 niveles cuyos umbrales, seleccionados empíricamente, están dados por $[-0.6, -0.3, -0.15, 0, 0.15, 0.3, 0.6]$, los cuales definen rangos que se representan con distintos símbolos. De esta forma se obtiene la señal $Dc(n)$ la cual esta codificada en un alfabeto de tamaño igual a 7.

El número de niveles fue seleccionado debido a que el algoritmo no funciona muy bien con alfabetos pequeños (de 5 o menos símbolos), y al utilizar un alfabeto muy grande aumenta la complejidad de las instancias. Se optó por utilizar estos niveles ya que estos resultaron ser umbrales clave de discriminación en base a la comparación de varios complejos QRS de la base de datos [2] con las diferentes ondas de ECG.

B. Aplicación del Algoritmo de Búsqueda Aproximada.

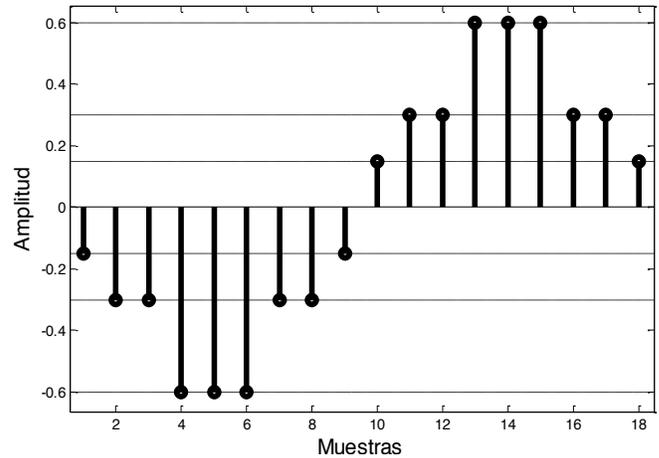


Fig. 2. Patrón genérico de la derivada codificada para búsqueda de picos-R.

1) *Diseño de la cadena patrón*: En la búsqueda aproximada de cadenas generalmente se conoce el patrón de búsqueda. En este caso esta tarea es un poco más complicada ya que al tratarse de señales biológicas no se conoce con exactitud este patrón, sin embargo se sabe que las proporciones de un complejo QRS son muy similares entre pacientes sanos y afortunadamente la codificación que se realiza a esta señal generaliza aún más el parecido entre estos complejos; por lo tanto, para realizar el modelado de este patrón se analizaron 3 registros de pacientes sanos obtenidos de la base de datos “Fantasia” de Physionet [2] con una frecuencia de muestreo de 250 Hz, y empíricamente se estableció el modelo mostrado en la figura 2 en base a la observación y los resultados obtenidos mediante pruebas con modelos de diferentes características. Una de las ventajas de utilizar búsqueda aproximada es que no solamente se buscan aquellas instancias que son idénticas al patrón sino que también busca aquellas que sean suficientemente parecidas a este, por lo tanto con un patrón genérico se pueden encontrar varios complejos QRS que sean diferentes entre sí, incluso de pacientes con alguna patología. De manera empírica hemos determinado que una distancia máxima de $k = 3$ entre la cadena patrón y la señal ECG produce los mejores resultados en la detección del complejo QRS.

2) *Ajuste de parámetros*: Una ventaja de la búsqueda aproximada de cadenas es que se pueden ajustar los parámetros de búsqueda para poder controlar el grado de similitud requerido para reportar una instancia aproximada de la cadena patrón. Una vez que el patrón fue seleccionado, el algoritmo [1] solamente utiliza 2 parámetros. El primer parámetro es la distancia de edición máxima k que determina el número máximo de alteraciones que puede sufrir una instancia encontrada con respecto a la cadena patrón. El algoritmo [1] es un algoritmo de consenso, debido a que cada símbolo de la cadena de búsqueda emite votos a las posiciones donde podría iniciar una instancia de la cadena patrón, por lo tanto es necesario utilizar también un umbral U

el cual es el número de votos mínimo para que una posición en la cadena de búsqueda sea considerada como el inicio de una instancia aproximada de la cadena patrón (i.e., un positivo).

Aparte del ajuste de parámetros, el algoritmo permite asignar un peso distinto a cada caracter de la cadena patrón, de manera que símbolos específicos puedan emitir más de un voto dependiendo de su importancia. En algunos registros debido a ruido o a patologías, se pueden presentar impulsos en la señal $Dc(n)$, sin embargo estos no suelen llegar a los valores máximos absolutos, por lo tanto una buena forma de darle prioridad a los picos R es asignando un peso de 3 para los caracteres extremos, aquellos que se refieren a los niveles -0.6 y 0.6, mientras que los demás tendrán un peso de 1.

El algoritmo regresa la lista de posiciones donde fueron detectados los positivos Lp y el vector $C(i)$ el cual contiene el número de votos para cada posición i en la cadena de búsqueda.

C. Reducción de falsos positivos.

El algoritmo mencionado anteriormente puede presentar muchos falsos positivos en algunas zonas del registro; sin embargo estos suelen estar cerca de un verdadero positivo. Gracias al ajuste realizado en el peso de la votación para los niveles extremos (-0.6 y 0.6), los verdaderos positivos tienden a presentar un valor mayor en $C(i)$, por lo cual se propone el siguiente método:

Considerando dm como la distancia mínima permitida entre cada pico R, se determina, para cada positivo Lp_j , si la distancia RR con respecto al positivo anterior es razonablemente grande mediante la condición:

$$|Lp_j - Lp_{j-1}| \geq dm. \quad (4)$$

En caso de no cumplirse esta condición, significa que uno de los dos positivos es un falso positivo, así que se elimina aquel con menor valor en $C(i)$.

D. Localización de picos R.

Debido a que el algoritmo reporta las posiciones donde podría empezar una cadena patrón, es necesario ajustar estas posiciones a los picos R correspondientes, ya que el error entre una posición Lp y el inicio del complejo QRS correspondiente puede tener una magnitud hasta de k . Además, se asume que el pico R se localiza a la mitad del patrón que representa el complejo QRS. Por lo tanto, se propone la siguiente ecuación como una forma sencilla de aproximar las posiciones de los picos R:

$$Lp_j = Lp_j + \frac{M}{2} - 1 - k, \forall j \quad (5)$$

E. Complejidad computacional

Tanto el filtrado, como la normalización requieren un número fijo de operaciones por cada muestra de la señal ECG. Por otra parte, el algoritmo de búsqueda aproximada de cadenas tiene una complejidad de $O(nkw)$, donde n representa la longitud de la señal a analizar, k representa el número máximo de inserciones o supresiones entre la cadena patrón y las instancias aproximadas de la misma, y w es el número máximo de ocurrencias de un símbolo dado dentro de la cadena patrón. Para esta aplicación, tanto k como w toman valores fijos (3 y 4, respectivamente), por lo tanto, la complejidad del algoritmo propuesto es de orden $O(n)$.

III. RESULTADOS PRELIMINARES Y DISCUSIÓN

Se utilizó la base de datos [3] la cual consiste en 48 registros de ECG con una duración aproximada de 30 min, una frecuencia de muestreo de 360Hz y una resolución de 11 bits con un rango dinámico de 10mV. De los 48 registros se seleccionaron 20 para las pruebas preliminares, y se formaron dos grupos de 10 registros cada uno. El grupo A consta de registros que presentaron una forma normal de complejos QRS y muy poco ruido. El grupo B consta de registros que presentaron múltiples formas de arritmia ventricular y/o un exceso de ruido en la medición. Para cada registro se conoce el número total de latidos TB y la posición de cada complejo QRS.

Los parámetros utilizados en esta prueba fueron $k=3$, $U=17$ y $dm=100$ muestras (0.27 seg). Los valores k y U seleccionados fueron aquellos con los que se obtuvo un mejor resultado promedio mediante el análisis de todos los registros.

Con los parámetros anteriores se procesaron todos los registros de cada grupo y se calculó el número de verdaderos positivos TP , falsos positivos FP y falsos negativos FN . Posteriormente se calculó un porcentaje de error mediante la siguiente fórmula:

$$Error = \frac{FP+FN}{TB} \times 100\%. \quad (6)$$

En la Tabla 1 se observa una comparación de los porcentajes de error obtenidos mediante el método propuesto de Búsqueda Aproximada (BA) y los de Pan Tompkins (PT) y Wavelet (WT), cuyos resultados fueron obtenidos de [4].

Se puede observar que en los resultados generales el método propuesto BA tuvo un mayor porcentaje de error en todos los casos del grupo A y en la mayoría de los casos del grupo B; sin embargo, debido a que BA tiene un rango de búsqueda más amplio que PT, tuvo un mejor resultado promedio, con respecto a PT, en el Grupo B y en los resultados generales. Dado que el método de Pan Tompkins es considerado el estándar de oro, podemos decir que el método propuesto tiene un desempeño competitivo (similar a PT).

Por otro lado, el algoritmo WT es considerablemente mas eficiente; sin embargo, es también el que demanda mayores recursos computacionales. En [4] se menciona que el tiempo promedio requerido por el algoritmo WT para procesar 10

minutos de ECG es de 60 segundos, mientras que el algoritmo BA requiere únicamente de 5 segundos (en un CPU AMD Athlon a 1.8 GHz, similar al utilizado en [4]). En un CPU moderno, como el Intel Core i7 a 2.4 GHz utilizado en nuestras pruebas, el algoritmo BA requiere en promedio de 0.75 s para procesar 10 minutos de ECG.

Cabe mencionar que el BA utiliza un patrón de búsqueda para complejos QRS de pacientes sanos, y sin embargo da buenos resultados generales con el grupo B, esto es debido a que este método tiene la ventaja de poder aproximarse a varios tipos de instancias de búsqueda.

IV. CONCLUSIÓN

La búsqueda aproximada de cadenas resulta ser una herramienta eficiente y de simple implementación que muestra potencial para la detección de los complejos QRS. Resultados preliminares, basados en un algoritmo de consenso para la búsqueda aproximada de cadenas, muestran un desempeño razonablemente bueno, competitivo contra el estado del arte. Los resultados sugieren que el método propuesto tiene la capacidad de reconocer complejos QRS con morfologías atípicas a partir de un patrón simple, por lo que vale la pena continuar desarrollando y mejorando el

método propuesto. Como trabajo a futuro, algunas perspectivas de mejora consisten en utilizar un conjunto de patrones (en lugar de uno solo) para abarcar distintas morfologías y escalas, y adaptar de mejor manera el algoritmo de búsqueda para esta aplicación en particular.

Finalmente, cabe mencionar que el algoritmo propuesto es computacionalmente muy eficiente y puede adaptarse para su ejecución en tiempo real.

RECONOCIMIENTOS

Este trabajo se realizó con el apoyo de los fondos CONACyT 154623 y 180604.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] A. Alba, M. Rubio-Rincon, M. Rodriguez-Kessler, E. R. Arce-Santana, M. O. Mendez, "Un algoritmo de consenso para la búsqueda aproximada de patrones en cadenas de proteínas," *Revista Mexicana de Ingeniería Biomédica*, vol. 33, pp. 87-99, 2012.
- [2] Iyengar N, Peng C-K, Morin R, Goldberger AL, Lipsitz LA. Age-related alterations in the fractal scaling of cardiac interbeat interval dynamics. *Am J Physiol* 1996;271:1078-1084.
- [3] Moody GB, Mark RG. The impact of the MIT-BIH Arrhythmia Database. *IEEE Eng in Med and Biol* 20(3):45-50 (May-June 2001). (PMID: 11446209)
- [4] Yun-Chi Yeh, Wen-June Wang, "QRS complexes detection for ECG signal: The Difference Operation Method", *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, Vol. 91, Issue 3, September 2008, Pages 245-254
- [5] Task Force of The European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology, "Heart rate variability, Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use", *European Heart Journal* (1996) 17, 354-381.
- [6] Valtino X. Afonso, "ECG QRS detection", *Biomedical digital signal processing*, Pages 236-264.
- [7] G. Navarro, "A guided tour to approximate string matching," *ACM Computing Surveys*, vol. 33, pp-31-88, 2001.
- [8] Yanjun Li, Hong Yan, Feng Hong, Jinzhong Song, "A new approach of QRS complex detection based on matched filtering and triangle character analysis", *Australasian Physical & Engineering Sciences in Medicine*, September 2012, Volume 35, Issue 3, pp 341-356
- [9] P. Kathirvel, M. Sabarimalai Manikandan, S. R. M. Prasanna, K. P. Soman, "An Efficient R-peak Detection Based on New Nonlinear Transformation and First-Order Gaussian Differentiator", *Cardiovascular Engineering and Technology*, December 2011, Volume 2, Issue 4, pp 408-425.

Grupo A			
Registro	Error BA	Error PT	Error WT
100	0.09%	0.00%	0.00%
101	0.16%	0.43%	0.00%
103	0.05%	0.00%	0.00%
111	0.19%	0.05%	0.09%
112	0.12%	0.04%	0.12%
114	0.53%	1.06%	0.16%
115	0.05%	0.00%	0.00%
116	0.91%	1.04%	0.04%
119	2.01%	0.05%	0.05%
121	0.54%	0.59%	0.16%
Total grupo A	0.46%	0.33%	0.06%
Grupo B			
Registro	Error BA	Error PT	Error WT
102	1.37%	0.00%	0.11%
105	1.56%	3.46%	1.09%
106	1.58%	0.35%	0.25%
107	0.70%	0.90%	0.00%
108	5.22%	12.54%	1.59%
109	0.24%	0.04%	0.00%
113	3.23%	0.00%	0.11%
118	0.04%	0.04%	0.04%
124	0.62%	0.00%	0.00%
200	0.92%	0.35%	0.04%
Total Grupo B	1.43%	1.77%	0.32%
TOTAL	0.95%	1.05%	0.19%

Tabla 1. En esta tabla se muestran los resultados obtenidos con los métodos de Búsqueda Aproximada (BA), Pan Tomkins (PT) y Wavelet (WT)

El problema de unicidad de la identificación de anomalías en el cerebro a partir del EEG.

M.M. Morín-Castillo¹, J.J. Oliveros-Oliveros², F.A. Aquino Camacho², A. Fraguera-Collar²

¹Facultad de Ciencias de la Electrónica, BUAP, Puebla México

²Facultad de Ciencias Físico Matemáticas, BUAP, Puebla, México

Resumen— La conductividad de lesiones cerebrales varía con diferentes situaciones patológicas que se presentan tales como edemas, calcificaciones y tumores. En este trabajo se analiza el problema de unicidad de la solución del problema inverso de identificación de patologías. Para ello se utiliza un modelo que considera a la cabeza dividida en capas conductoras y dos problemas de contorno que se obtienen de diferentes consideraciones. La unicidad se obtiene con uno de los modelos pero no con el otro.

Palabras clave—Problema Inverso, edemas, calcificaciones.

I. INTRODUCCIÓN

La Electroencefalografía es una de las principales técnicas de estudio del cerebro teniendo su mayor aportación en la detección de la epilepsia. El registro del Electroencefalograma en el cuero cabelludo (EEG) corresponde al potencial generado por grandes conglomerados de neuronas trabajando simultáneamente llamados generadores del EEG o fuentes bioeléctricas. Estas fuentes pueden estar localizadas en el volumen o en la corteza cerebral. Entre las ventajas de la técnica del EEG se encuentran que la información que proporciona se captura en tiempo real, de manera simple, es no destructiva y económica. El problema de determinar las fuentes a través del EEG es llamado Problema Inverso Electroencefalográfico y cae dentro de la categoría de los problemas mal planteados. Esto es debido a que existen diferentes configuraciones que pueden producir el mismo EEG y a que pequeñas variaciones en los datos de entrada pueden producir variaciones sustanciales en la localización de la fuente. Por medio de esta técnica se han detectado posibles anomalías en el cerebro. En este trabajo consideramos el caso de tumores, edemas y calcificaciones y se estudia el problema de unicidad de la identificación de estas anomalías a partir del EEG.

II. MODELO MATEMÁTICO

El modelo matemático que se presenta en este trabajo ha sido ampliamente utilizado para el estudio del problema de identificación en ([1], [2] [3], [4], [5]); en él la cabeza humana ha sido modelada por medio de capas conductoras

con conductividad constante y diferente en cada capa. La actividad eléctrica del cerebro es registrada en el cuero cabelludo por medio del EEG. La conductividad eléctrica de lesiones cerebrales varía con la situación patológica tal como edemas y calcificaciones. Veamos el caso de tumores. Se sabe que estos son silencio eléctrico. Sin embargo, una corriente eléctrica secundaria puede generarse alrededor del tumor. Es decir, en nuestro contexto, una fuente eléctrica de actividad cerebral anormal podría ser generada alrededor de tumores cerebrales dando lugar a EEG anormal [6]. En la frontera que separa al cerebro sano de la parte dañada ya no pueden considerarse las condiciones de transmisión (igualdad de los potenciales y de los flujos de corriente) por la aparición de estas corrientes. Además, donde está localizado el tumor no hay fuentes bioeléctricas por lo que ya no se satisface la ecuación de Poisson sino la ecuación de Laplace. En este caso, el problema inverso consiste en determinar a la mencionada corriente secundaria a partir del EEG sobre el cuero cabelludo. Nótese que en este caso debemos determinar de la mencionada corriente, no sólo su regla de correspondencia sino también su dominio, es decir, la superficie que separa al cerebro sano del dañado. Por lo tanto, tenemos dos incógnitas. Esto lleva a un resultado de no unicidad del problema inverso. Si despreciamos la actividad de fuentes bioeléctricas tanto volumétricas como corticales, el problema de contorno que se satisface es el siguiente:

$$\Delta u_0 = 0 \quad \text{en } \Omega_0, \quad (1)$$

$$\Delta u_1 = 0 \quad \text{en } \Omega_1, \quad (2)$$

$$\Delta u_2 = 0 \quad \text{en } \Omega_2, \quad (3)$$

$$u_0 = u_1 \quad \text{en } S_0, \quad (4)$$

$$\sigma_0 \frac{\partial u_0}{\partial n_0} = \sigma_1 \frac{\partial u_1}{\partial n_0} + j^p \cdot n_0 \quad \text{en } S_0, \quad (5)$$

$$u_1 = u_2 \quad \text{en } S_1, \quad (6)$$

$$\sigma_1 \frac{\partial u_1}{\partial n_1} = \sigma_2 \frac{\partial u_2}{\partial n_1} \quad \text{en } S_1, \quad (7)$$

$$\frac{\partial u_2}{\partial n_2} = 0 \quad \text{en } S_2. \quad (8)$$

donde $\Omega = \Omega_0 \cup \Omega_1 \cup \Omega_2$ representa a la cabeza, Ω_0 la región de la anomalía, Ω_1 el cerebro, Ω_2 el resto de las capas que componen la cabeza (líquido intracraneal, cráneo, cuero cabelludo), σ_0 , σ_1 y σ_2 son las conductividades de Ω_0 , Ω_1 y Ω_2 , $u_i = u|_{\Omega_i}$, $i = 1, 2$ y u representa al potencial eléctrico en Ω . El símbolo Δ representa al operador laplaciano, que también se simboliza como ∇^2 .

De las fórmulas de Green se deduce la siguiente condición de compatibilidad

$$\int_{S_0} j^p(x) \cdot n_0(x) dx = 0. \quad (9)$$

En lo que sigue usaremos la notación $\varphi = j^p \cdot n_0$.

Aquí suponemos que la componente normal de la corriente φ es diferente de cero. El caso en el que es nula será considerado más abajo.

En la siguiente sección se estudiará el problema de identificar a la fuente φ usando el problema (1)-(8) y la condición:

$$u_2|_{S_2} = V.$$

III. RESULTADOS CONOCIDOS

En el caso en el que conocemos a la región Ω_0 y por ende a su frontera $\partial\Omega_0$, se tiene el siguiente resultado [5].

Dada una medición V sobre S_2 existe una única fuente φ (salvo constantes) que satisface la condición (9) que la produce.

La demostración presentada en la referencia [5] utiliza técnicas de la teoría de potencial. Aquí damos una demostración diferente.

Supongamos que existen dos fuentes $\hat{\varphi}$ y $\tilde{\varphi}$ que producen los potenciales \hat{u} y \tilde{u} respectivamente y que generan la misma medición V . Sea $u = \hat{u} - \tilde{u}$. Tenemos entonces que u es armónica en Ω_2 y que satisface sobre S_2 las condiciones de frontera $\frac{\partial u}{\partial n_2} = 0$ y $u = 0$. Estos son conocidos como datos de Cauchy. Debido a la unicidad de solución de este problema se halla que u es cero en Ω_2 . Restringiendo u en S_1 hallamos que es armónica en $\Omega_1 - \Omega_0$, la región sana del cerebro, que los datos de Cauchy sobre S_1 son nulos. De esta forma se halla que u es cero en $\Omega_1 - \Omega_0$. Tomando en cuenta que u es armónica en Ω_0 y sobre $\partial\Omega_0$ es nula, se concluye, por el principio del máximo para funciones armónicas, que es nula en todo Ω_0 . Aplicando la condición de frontera (5) relativa a los flujos de corriente se concluye que $\tilde{\varphi} = \hat{\varphi}$. Esto termina la prueba.

En particular, este resultado garantiza que las fuentes sobre la corteza cerebral pueden determinarse de manera única a partir del EEG sobre el cuero cabelludo.

IV. RESULTADO DE NO UNICIDAD

El resultado de unicidad anterior no permite hallar la región Ω_0 o su frontera, la cual al ser cerrada, define a la región completamente. Esto es porque suponemos que conocemos a la región en la que está localizada la anomalía. En otras palabras, necesitamos hallar de la función φ tanto el dominio como su regla de correspondencia. Tenemos dos incógnitas. Por ello, recuperar dichas incógnitas de solo una medición no es posible como se ilustra a continuación.

Tomemos una medición V sobre S_2 y consideremos dos problemas (1)-(8) con diferentes regiones Ω_0 y $\tilde{\Omega}_0$. Claramente se definen con ellas el resto de las respectivas regiones. Procedamos de la forma en que se hizo en la demostración del resultado de unicidad anterior. Con los datos de Cauchy podemos hallar, en los respectivos problemas, las correspondientes fuentes que producen la medición V . Estas son diferentes ya que tienen diferente dominio.

En el caso en el que las corrientes que se genera alrededor del tumor tenga componente normal nula, suponiendo que el EEG está asociado a la presencia de ese tumor, podemos

recuperar a la componente tangencial de la fuente a partir de:

$$\sigma_0 \frac{\partial u_0}{\partial \tau_0} = \sigma_1 \frac{\partial u_1}{\partial \tau_0} + j^p \cdot \tau_0 \quad \text{en } S_0.$$

donde τ_0 representa a un vector tangente a la superficie S_0 .

En este caso, al suponer en la condición sobre los flujos de corriente (5) que $\varphi = j^p \cdot n_0 = 0$ tenemos que el potencial que produce la medición es único si suponemos que conocemos a la región Ω_0 . De esta forma, se tiene la unicidad de las componentes tangenciales. En caso de que no se conozca la ubicación de la región Ω_0 , entonces no se tiene unicidad y la idea de la demostración es la misma que para el caso presentado anteriormente en esta misma sección.

V. UNA ALTERNATIVA EN LA MODELACIÓN DE TUMORES. UN RESULTADO DE UNICIDAD

Otra forma de modelar la presencia de tumores es la siguiente: debido a que el tumor es silencio eléctrico, podemos considerar que la región ocupada por él corresponde a un dieléctrico ideal. De esto podemos considerar que el potencial u_1 sobre $\partial\Omega_0$ es nulo. Tenemos entonces el problema de valores en la frontera siguiente:

$$\Delta u_1 = 0 \quad \text{en } \Omega_1, \quad (10)$$

$$\Delta u_2 = 0 \quad \text{en } \Omega_2, \quad (11)$$

$$u_0 = u_1 \quad \text{en } S_0, \quad (12)$$

$$\frac{\partial u_1}{\partial n_0} = 0 \quad \text{en } S_0, \quad (13)$$

$$u_1 = u_2 \quad \text{en } S_1, \quad (14)$$

$$\sigma_1 \frac{\partial u_1}{\partial n_1} = \sigma_1 \frac{\partial u_2}{\partial n_1} \quad \text{en } S_1, \quad (15)$$

$$\frac{\partial u_2}{\partial n_1} = 0 \quad \text{en } S_2. \quad (16)$$

En este caso el problema se transforma en uno en el que se debe determinar la región ocupada por el tumor. Tenemos el siguiente resultado de unicidad:

Sean Ω_0 y $\tilde{\Omega}_0$ dos regiones convexas en la que se encuentran tumores que producen la misma medición V . Entonces $\Omega_0 = \tilde{\Omega}_0$.

La convexidad en el resultado anterior es una hipótesis permisible pues la cápsula de tejido fibroso tiene en muchas ocasiones una forma esférica.

V. DISCUSIÓN

El problema inverso de identificar anomalías en el cerebro ha sido modelado de dos formas, las cuales llevan tanto a resultados de unicidad como de no unicidad. Dicha modelación debe ser discutida tomando en cuenta la fisiología de las patologías que generan a las anomalías.

VI. CONCLUSIÓN

Se presentan resultados de unicidad para el caso de anomalías tales como tumores, edemas y calcificaciones. También se muestra que no es posible determinar la componente normal o la tangencial de la corriente de manera única si no sabemos en dónde está ubicada la fuente.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] Sarvas J. "Basic Mathematical and Electromagnetic Concepts of the Biomagnetic Inverse Problem". Phys. Med. Biol., 1987; **32**(1): 11-22.
- [2] Nuñez PL. "Electric Field of the Brain". Oxford Univ. Press, New York (USA), 1981.
- [3] Fraguera A, Oliveros J and Morín M. "Mathematical Models in EEG inverse", in: Jiménez Pozo MA, Slavisa J, Bustamante J, Djorjevich S, Editors, Topics in the Theory of Approximation II (in Spanish). Scientific Texts, Autonomous University of Puebla (México), 2007; 73-95.
- [4] Grave R, González S and Gómez CM. "The biophysical foundations of the localization of encephalogram generators in the brain. The application of a distribution-type model to the localization of epileptic foci (in spanish)". Rev. Neurol., 2004; **39**: 748-756.
- [5] Fraguera A., Oliveros J., Morín M. "Inverse electroencephalography for cortical sources". Applied Numerical Mathematics, 2005; **55**(2): 191-203.
- [6] Ueno S., Wakisako H. "Determination of the spatial distribution of abnormal EEG and MEG from current dipole in inhomogeneous volume conductor" Il Nuovo Cimento, 2004; **2**(D):558-566.

Análisis de la Relación Entre el Sistema Cardiovascular y el Nivel de Cortisol Durante el Estrés

Rosas Selene, Salgado-Delgado Roberto¹, Méndez Martín¹, Palacios Elvia¹

¹ Facultad de Ciencias, Universidad Autónoma de San Luis Potosí, S.L.P. México.

Resumen- El objetivo de ésta investigación es evaluar y relacionar la respuesta del sistema cardiovascular y la cantidad de cortisol con el nivel de estrés subjetivo de estudiantes universitarios. Se examinó a los participantes en dos situaciones: a) con estrés mientras realizaban un examen y b) relajados escuchando música. La regulación autonómica cardiovascular se evaluó adquiriendo la señal de electrocardiograma (ECG) y posteriormente la variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC). El nivel de estrés fue medido por la cantidad de cortisol en la saliva. En la descomposición en frecuencias de la VFC se logra observar que existe una relación negativa entre el nivel de cortisol y el componente de HF (altas frecuencias), así como una relación positiva entre el nivel de cortisol y el cociente LF/HF (altas entre bajas frecuencias), lo cual sugiere que la rama simpática del sistema autónomo es dominante durante el estrés y que la respiración presenta poco efecto sobre la respuesta cardíaca, y viceversa, durante la relajación, la respiración y el sistema parasimpático presentan una mayor influencia sobre la dinámica cardíaca. Así mismo los resultados indican que hay un intervalo de incertidumbre entre los niveles de cortisol y la sensación propia de estrés de los pacientes.

Palabras clave- Cortisol, estrés, sistema autónomo, variabilidad de la frecuencia cardíaca.

I. INTRODUCCIÓN

El estrés es una reacción adaptativa del organismo ante las demandas de su medio [1]. Es común que las personas puedan experimentar estrés durante su vida, sin embargo, cuando la reacción del sujeto se prolonga puede ocasionar una serie de problemas. En los últimos años, se han realizado diversos estudios referentes a la relación del estrés y algunas patologías comunes. Se ha encontrado que el estrés se asocia a la depresión [2], enfermedades crónicas [3], enfermedades cardíacas [4], hipertensión [5] y fallas en el sistema inmune [6]. Además, algunas universidades han comenzado a dar importancia de los niveles de estrés académico en sus estudiantes, y los han asociado al fracaso escolar y de un desempeño académico pobre [7].

Un desafío que se presenta al realizar una investigación sobre el estrés es la falta de una definición única y establecida además de una forma objetiva de medirlo. Generalmente se utilizan cuestionarios de autopercepción, lo que ocasiona dificultad para medirlo ya que las respuestas son subjetivas. Por otro lado, en estudios anteriores, se encontró que el estrés mental provoca algunos efectos fisiológicos tales

como el aumento de la presión arterial y el ritmo cardíaco, a través de la regulación alterada cardiovascular neuronal, que por lo general consiste en el aumento de la actividad simpática [8-10] y la reducción de la ganancia de barorreflejo [11, 12], acoplado a una disfunción endotelial prolongada [13,14]. Sin embargo, la forma más objetiva de evaluar el estrés es a partir del nivel de cortisol en el organismo. Esto se debe a que algunos estudios han encontrado que existe una relación entre el nivel de cortisol y el nivel de estrés [15]. Aún y si la medición del cortisol es el estándar de oro para definir objetivamente el nivel de estrés, existen algunos inconvenientes asociados a esta técnica. Las principales desventajas son que el nivel de cortisol presenta un patrón circadiano, esto quiere decir que el nivel de cortisol cambia durante el día. Además, los niveles de cortisol son dependientes del ritmo de trabajo, costumbres alimenticias, etc.

Por otra parte, la mayoría de los estudios encontrados en literatura, se realizan bajo condiciones controladas y a menudo en condiciones de laboratorio, lo que puede influir directamente sobre el estado de estrés del sujeto. Esto conlleva a la necesidad de realizar estudios donde los efectos de los estresores psicológicos en la vida diaria se sobrepongan a las condiciones de la evaluación de estrés.

Algunos investigadores ya han evaluado la relación que existe entre el sistema cardiovascular y el estrés. Su principal motivación ha sido encontrar una herramienta alternativa de fácil adquisición y de respuesta en tiempo real para evaluar el estrés. Estos estudios se han concentrado sobre el análisis de la información que es posible extraer del electrocardiograma (ECG), tal como la frecuencia cardíaca y la variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC). Se ha puesto especial énfasis en la VFC, ya que existen claras evidencias de su relación con el sistema autónomo [10]. En particular, el análisis espectral de potencia (PSA) de la VFC, que depende en gran medida del funcionamiento del sistema nervioso autónomo, ofrece una alternativa y un método no invasivo para evaluar la modulación autonómica cardíaca. En el análisis espectral de la VFC se ha identificado un componente de baja frecuencia (LF) aproximadamente entre 0.04 Hz y 0.15Hz, y una componente de alta frecuencia (HF) junto con el ciclo respiratorio entre 0.15 Hz y 0.5 Hz. Se ha observado que el componente espectral LF se encuentra bajo la influencia tanto del nervio simpático y parasimpático, y que el componente espectral HF está influenciado solamente por el nervio vago y la frecuencia respiratoria.

El presente estudio tiene como objetivo evaluar y relacionar la regulación autonómica cardiovascular y la cantidad de cortisol libre con el nivel de estrés mental subjetivo en una situación real de la vida diaria, la cual se ejemplifica en realización de un examen.

II. METODOLOGÍA

La investigación se realizó con 10 estudiantes de licenciatura sanos, no fumadores y de ambos sexos con edad de 20 ± 2 años. Se llevaron a cabo dos pruebas: la primera se obtuvo mientras los estudiantes realizaban un examen final del cual dependía su calificación y la segunda prueba se adquirió dos semanas después, fuera de la temporada de exámenes. Ésta vez se mantuvo a los estudiantes en estado relajado escuchando la música de su preferencia. Los datos fueron registrados mientras los participantes permanecían sentados en estado de reposo.

En ambos casos se registró la derivación II del triángulo de Einthoven de la señal de ECG y se tomó una muestra de 1 mL de saliva a la misma hora (11:00 AM) para medir el cortisol libre.

III. VARIABLES REGISTRADAS

La señal de ECG se adquirió utilizando electrodos estándar de Ag-AgCl con el sistema BIOPAC modelo MP36. Los datos fueron registrados en un ordenador para su posterior análisis.

Las muestras de saliva se evaluaron de acuerdo a las especificaciones técnicas del *Inmunoensayo de luminiscencia de diagnóstico in-vitro para la determinación cuantitativa de Cortisol en saliva*, Marca IBL international cat:62011.

IV. ANÁLISIS DE DATOS

Para obtener la VFC, se implementó el algoritmo de Pan-Tompkins, el cual involucra una serie de filtros y operadores de tipo paso bajo, paso alto, derivador, cuadratura e integrador para la detección de picos R del complejo QRS [16]. El algoritmo se complementó para que posteriormente permita que el usuario revise si todos los puntos fueron detectados correctamente, de lo contrario, el usuario puede corregir agregando o eliminando manualmente los puntos incorrectos. En seguida, se obtienen los intervalos RR, que son el tiempo entre cada par de picos R detectados. Finalmente se utiliza la transformada de

Fourier para obtener las componentes en frecuencia de la VFC.

De los intervalos RR, se evaluó la frecuencia cardiaca media y su varianza. Mientras que de la descomposición espectral, los componentes de HF y LF normalizados con respecto a potencia total fueron calculados. Además, se obtuvo la relación LF/HF. Este análisis se realizó en segmentos de los intervalos RR con duración de 5 minutos al inicio de la prueba.

V. PRUEBA ESTADÍSTICA

Para evaluar la relación entre el nivel de cortisol y potencia del componente espectral HF y el cociente LF/HF se calculó el índice de correlación.

Se utilizó la prueba t-Student para evaluar si los valores de los índices calculados son significativamente diferentes durante estrés y relajación. Se encontró que en los valores de cortisol, HF y LF/HF rechaza la hipótesis nula de tener medias iguales y variancias iguales aunque desconocidas.

VI. RESULTADOS

La Tabla I muestra la media y desviación estándar de los índices calculados a partir de los intervalos RR durante los primeros 5 minutos del examen. Se puede observar que durante el día de estrés, los intervalos RR son bajos y el valor de cortisol salival es alto; simultáneamente, el componente LF muestra niveles altos, y el componente HF es más bajo respecto a día de relajación en forma significativa.

La Figura 1 muestra los intervalos RR durante el día de estrés (línea roja) y durante el día de relajación (línea azul). Se observa claramente que la frecuencia cardiaca es más elevada durante el día de estrés con respecto al día de relajación.

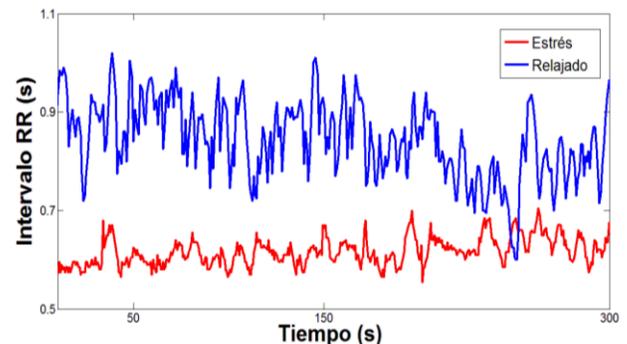


Figura 1. Intervalo RR durante el día de estrés y el relajado.

Tabla I. Estadística descriptiva del intervalo RR durante el día de estrés y relajación.

	CORTISOL* (ng/mL)	RR (s)	VAR (s ²)	LF	HF*	LF/HF*
Estrés	10.33±0.96	0.6889±0.0377	0.0042±0.0009	0.4315±0.0577	0.0804±0.0128	6.031±1.043
Relajado	4.84±0.86	0.7873±0.0437	0.0046±0.0008	0.3568±0.0392	0.1572±0.0081	2.258±0.202

*Existe una diferencia significativa entre los índices en estado de estrés y estado relajado.

En la Figura 2 se muestra la descomposición espectral de los intervalos RR de la Figura 1 donde se observa claramente un cambio en amplitud en los componentes espectrales de LF y HF.

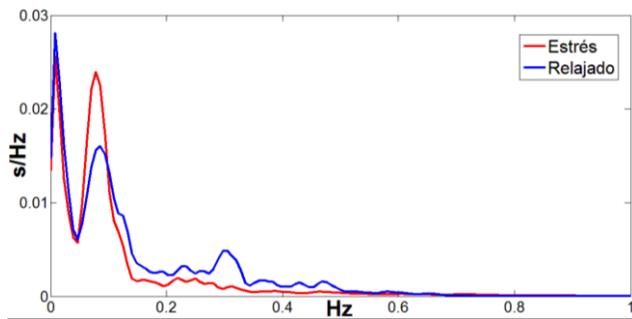


Figura 2. Descomposición espectral de los intervalos RR.

La Figura 3 muestra la recta de regresión y el valor de correlación entre el componente de HF y el nivel de cortisol. Como se puede observar, existe una correlación negativa entre ambas medidas. Esto quiere decir, a menor valor de cortisol, mayor valor en el componente de HF. Por el contrario, la relación entre el nivel de cortisol y el cociente LF/HF que se presenta en la Figura 4, es positiva. Es decir, a mayor cortisol, mayor es el valor del cociente LF\HF.

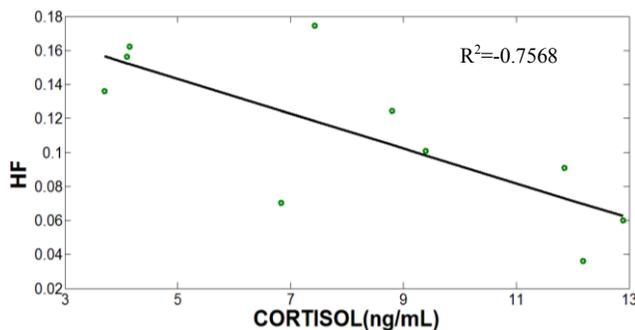


Figura 3. Correlación del componente HF con cortisol.

Por último, la Figura 5 muestra la relación entre el nivel de cortisol y la percepción del estrés. La gráfica muestra que las personas que perciben estar relajadas muestran niveles de cortisol bajo, mientras las personas que sienten estrés tienen valores de cortisol alto. Sin embargo, parece existir una franja en los valores de cortisol donde la incertidumbre es alta. Esto es, valores de cortisol entre 6 ng/mL y 10 ng/mL no representan la sensación de estrés del sujeto.

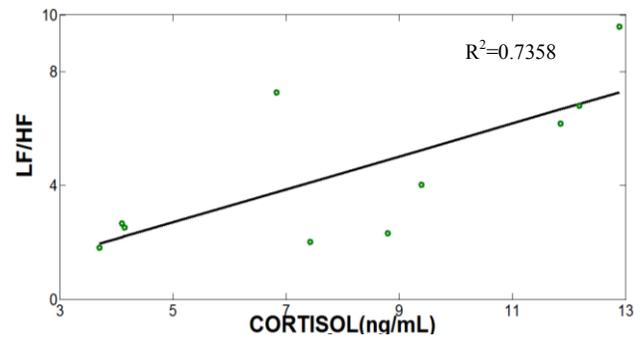


Figura 4. Correlación LF/HF con cortisol.

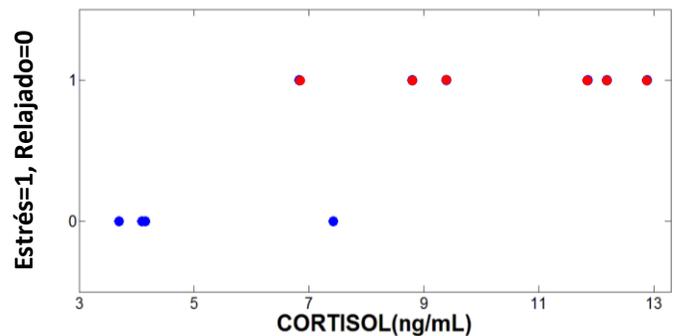


Figura 5. Encuesta de autopercepción contra cortisol.

VII. DISCUSIÓN

En este estudio se analizó la relación que existe el nivel de estrés, el nivel de cortisol y la regulación autonómica cardiovascular. Las principales observaciones son: a) Existe una relación negativa entre el nivel de

cortisol y el componente de HF, b) Existe una relación positiva entre el nivel de cortisol y el cociente LF/HF y c) los resultados sugieren que se encuentra un intervalo de incertidumbre entre los niveles de cortisol, la sensación del estrés y la respuesta autonómica.

La relación positiva entre el nivel de cortisol y el cociente LF/HF en conjunto con la relación negativa entre el nivel de cortisol y el componente de HF, indican que la rama simpática del sistema autónomo es dominante durante el estrés y que la respiración presenta poco efecto sobre la respuesta cardiaca, y viceversa, durante la relajación, la respiración y el sistema parasimpático presentan una mayor influencia sobre la dinámica cardiaca, lo cual concuerda con estudios previos [16].

Por otra parte es importante notar que aunque pueda haber una buena relación entre los índices, al parecer existe un intervalo de incertidumbre, donde la percepción del estrés, el nivel de cortisol y la respuesta del sistema autónomo no presentan una tendencia clara de relación. Esto se puede deber factores como de control de estrés por parte de los participantes, a su capacidad respiratoria en caso de ser deportistas y a otros factores como la alimentación antes del examen.

Finalmente, una de las ventajas de realizar este estudio, es la potencialidad que se tiene para el desarrollo de sistemas inteligentes y con medición de señales de fácil adquisición que posean alertas en ambientes de mucho estrés como en oficinas, donde es posible un monitoreo constante sistema cardiovascular y respiratorio a través de técnicas de medición no obstructivas.

Este estudio tiene varios puntos que pueden ser mejorados. Es conveniente incrementar el número de participantes para tener conclusiones más certeras. Sería interesante analizar sujetos deportistas contra sedentarios, lo cual permitiría evaluar el efecto del estrés en organismos con un sistema cardiovascular entrenado. Por último sería importante, analizar otras señales como la respiración y la onda de pulso para tener una mejor evaluación de la respuesta del sistema cardiovascular y metabólico al estrés.

VIII. CONCLUSIÓN

El sistema autónomo resulta ser un buen indicador del nivel de estrés de una persona. Los estudiantes durante el examen presentaron altos niveles de cortisol y bajos

valores de HF. Esto muestra la factibilidad para implementar un sistema de biofeedback no invasivo en otros ambientes como en oficinas.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] Selye, H. (1956). *The stress of life*. New York: McGraw-Hill.
- [2] Rich, A.R. y Scovel, M. (1987). Causes of depression in college students: A cross-agged panel correlation analysis. *Psycho-logical Reports*, 60, 27-30
- [3] Cohen, S., Tyrell, D.A.J. y Smith, A. P. (1993). Negative life events, perceived stress, negative affect, and susceptibility to the common cold. *Journal of Personality and Social Psychology*, 64, 131-140.
- [4] Lowe, G., Urquhart, J., Greenman, J. y Lowe, G. (2000). Academic stress and secretory immunoglobulin. *Psychological Reports*, 87, 721-722
- [5] Julius S. (1993) Sympathetic hyperactivity and coronary risk in hypertension. *Hypertension*, 21, 886-893.
- [6] Verdhara, K. y Nott, K. (1996). The assessment of the emotional and immunological consequences of examination stress. *Journal of Behavioural Medicine*, 19, 467-478.
- [7] Zeidner, M. (1998). *Test anxiety: the state of the art*. New York: Plenum Press.
- [8] Dimsdale, J.E., Ross, J. (1980). Plasma catecholamines in stress and exercise. *JAMA*, 243, 340-342.
- [9] Kamiya, A., Iwase, S., Michikami, D., Fu, Q. y Mano, T. (2000). Head-down bed rest alters sympathetic and cardiovascular responses to mental stress. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 279, R440-R447.
- [10] Malliani, A., Pagani, M., Lombardi, F., Furlan, R., Guzzetti, S. y Cerutti, S. (1991). Spectral analysis to assess increased sympathetic tone in arterial hypertension. *Hypertension*, 17(suppl), III-36-III-42.
- [11] Sleight, P., Fox, P., Lopez, R., y Brooks, D.E. (1978). The effect of mental arithmetic on blood pressure variability and baroreflex sensitivity in man. *Clin Sci Mol Med*, 55, 381s-382s.
- [12] Pagani, M., Lucini, D., Rimoldi, O., Furlan, R., Piazza, S. y Biancardi, L. (1995). Effects of physical and mental exercise on heart rate variability. In: Malik M, Camm AJ, eds. *Heart Rate Variability*. New York, NY: Futura Publishing Company Inc, 245-266.
- [13] Yeung, A.C., Vekshtein, V.I., Krantz, D.S., Vita, J.A., Ryan, T.J., Ganz, P. y Selwyn, A.P. (1991). The effect of atherosclerosis on the vasomotor response of coronary arteries to mental stress. *N Engl J Med*, 325, 1551-1556.
- [14] Ghiandoni, L., Donald, D.E., Cropley, M., Mullen, J.M., Oakley, G., Taylor, M., O'Connor, G., Betteridge, J., Klein, N., Steptoe, A. y Deanfield, J.E. (2000). Mental stress induces transient endothelial dysfunction in humans. *Circulation*, 102, 2473-2478.
- [15] van Andel, H., Jansen, M., Grietens, H., Knorth, E. y van der Gaag, R. (2013). Salivary cortisol: a possible biomarker in evaluating stress and effects of interventions in young foster children. *Eur Child Adolesc Psychiatry*, 23, 3-12.
- [16] Pan, J. y Tompkins, W. (1985). Real Time Algorithm detection for QRS, *IEEE Trans. Eng. Biomed Eng*, 32(3), 230-236.
- [17] Lucini, D., Norbiato, G., Clerici, M. y Pagani, M. (2002). Hemodynamic and Autonomic Adjustments to Real Life Stress Conditions in Humans. *Hypertension*, 39, 184-188.

Variabilidad de la frecuencia cardiaca durante el patrón cíclico alternante del sueño.

G. Dorantes Méndez¹, M. Méndez García¹, J.S. González Salazar¹, A. Alba Cadena¹

¹Facultad de Ciencias, Universidad Autónoma de San Luis Potosí, San Luis Potosí, México

Resumen— Se evaluó la variabilidad de la frecuencia cardiaca durante el Ciclo Alternante Nocturno (CAP) del sueño en sujetos sanos, a través de un modelo autoregresivo tiempo-variante (MATV), con el objetivo de caracterizar las fases A1 A2 y A3 del CAP mediante un índice en el dominio del tiempo: la raíz cuadrada de la media de diferencias sucesivas (RMSSD) e índices en el dominio de la frecuencia, para evaluar el comportamiento del sistema nervioso autónomo (SNA) durante las fases A. Se analizaron 2 segmentos, uno previo al inicio de cada fase del CAP y otro sucesivo al inicio de cada fase. Las 3 fases A1, A2 y A3 mostraron un aumento en la actividad simpática del SNA relacionado al aumento de la frecuencia cardiaca detectado después del inicio de las fases A del CAP. Además la fase A3 mostró cambios más evidentes reflejados por los índices analizados.

Palabras clave— Sueño, ciclo alternante nocturno, variabilidad de la frecuencia cardiaca.

I. INTRODUCCIÓN

En los últimos años, el análisis y la evaluación del sueño se ha convertido en un procedimiento importante dentro de la práctica clínica. Esto se debe a la relación entre la disminución en la calidad del sueño y la disminución en capacidades como concentración, memorización y reacción. Además, una baja calidad del sueño por un periodo prolongado de tiempo produce efectos negativos a nivel fisiológico. Entre los efectos más comunes se encuentra la hipertensión, el síndrome metabólico y la hipertrofia miocárdica [1].

La calidad del sueño es evaluada a partir del registro de diversas señales fisiológicas, denominado Polisomnografía. Las señales comúnmente registradas son: Electroencefalograma (EEG), Electrooculograma y Electromiograma. Además si es necesario, se obtienen otras mediciones como: la saturación de oxígeno, el electrocardiograma (ECG) y el flujo respiratorio. A partir de estas señales, el clínico experto define las etapas del sueño y eventos patológicos como las apneas.

Sin embargo, hace tres décadas fue definido un nuevo fenómeno del sueño, el Ciclo Alternante Nocturno (CAP, por sus siglas en inglés Cyclic Alternating Pattern) [1,3-4]. El CAP está constituido por eventos corticales que interrumpen la oscilación basal de la fase del sueño. Estos eventos son denominados fases A y ocurren repetidamente a intervalos variables entre 2 s y 60 s, y presentan una

duración media entre 4 s y 10 s. Las fases A están clasificadas en 3 tipos:

- Fase A1: Se caracteriza por ráfagas delta (0.5-4 Hz), secuencias complejo-k, vértices transitorios agudos y ráfagas polifásicas con menos del 20% de actividad rápida.
- Fase A2: La actividad rápida cubre entre 20% y 50% de la duración de la fase A.
- Fase A3: Se caracteriza por ondas alfa (8-12 Hz) y beta (12-30 Hz), que cubren más del 50% de la duración de la fase A.

A pesar de que existen varios estudios en literatura sobre las fases A y el CAP, solo algunos estudios se centran en la relación de las fases A y otros sistemas como el cardiovascular [2]. Por lo tanto, faltan estudios para entender mejor el efecto que tienen las fases A sobre otros sistemas. Esto puede llevar a una comprensión multisistémica del fenómeno CAP.

El análisis de la Variabilidad de la Frecuencia Cardiaca (VFC) a través de la señal de intervalos RR es una herramienta no invasiva para evaluar el comportamiento del sistema cardiovascular, así como el comportamiento del sistema nervioso autónomo (SNA) [8]. Se ha observado que el contenido en frecuencia de la VFC entre 0.15 Hz y 0.5 Hz se relaciona directamente con la actividad vagal, mientras que el contenido en frecuencia entre 0.04 Hz y 0.15 Hz se relaciona con ambas ramas del SNA. Por lo tanto, es posible evaluar en forma indirecta el comportamiento del SNA a partir del ECG y observar su relación con las fases A. Sin embargo, dado que las fases A se definen como eventos transitorios de corta duración, la descomposición espectral requiere de técnicas con alta resolución temporal para poder evaluar latido a latido el comportamiento del SNA. Entre las técnicas más utilizadas para este propósito encontramos descomposición por Wavelets, Transformada corta de Fourier, Demodulación Compleja y Modelos Autoregresivos Tiempo-Variante (MATV). Aún y si todas las técnicas son adecuadas, los MATV presentan ventajas como simple implementación, adaptabilidad a eventos transitorios, bajo costo computacional y no requieren un sintonización previa sobre las bandas a explorar.

El objetivo de este estudio es evaluar el comportamiento del SNA durante las fases A en sujetos sanos. La evaluación del comportamiento del SNA se realiza a partir de la descomposición espectral de la VFC con un MATV.

II. METODOLOGÍA

A. Protocolo Clínico

Se utilizaron datos polisomnográficos de 4 sujetos sanos con edad promedio de 33 años, de la base de datos CAP Sleep de PhysioNet, registrados en el Centro de desórdenes del sueño del Hospital Maggiore en Parma, Italia. Los sujetos seleccionados provienen de un grupo de control, que no presentan ningún desorden neurológico y están libres de drogas que afecten el sistema nervioso central [3,4]. Las etapas del sueño (hipnograma) y fases A del CAP fueron seleccionadas y clasificadas por médicos expertos de acuerdo a una inspección visual del EEG [3,4]. La señal de VFC se obtuvo a partir de la detección de complejos QRS y localización de los intervalos RR a partir del ECG, se eliminaron artefactos detectados a través de una inspección visual. La frecuencia de muestreo de las señales de EEG y ECG fue de 128Hz.

B. Análisis de la variabilidad de la frecuencia cardiaca

Se eliminó la tendencia de la señal de VFC y se obtuvieron los coeficientes autoregresivos (AR) variantes en el tiempo utilizando un esquema de predicción de filtrado adaptable donde la señal de VFC se define como:

$$(1) \quad y(n) = \sum_{i=1}^M a(i,n)y(n-i) + v(n)$$

donde M es el orden del modelo, $a(i,n)$ representa los coeficientes AR variantes en el tiempo y $v(n)$ representa un proceso de ruido blanco [5]. El filtro adaptable fue implementado utilizando el algoritmo de mínimos cuadrados recursivo (RLS) para estimar los coeficientes AR, con un factor de olvido de 0.98, y el orden del modelo fue 8, seleccionado de acuerdo al Criterio de Akaike. La densidad espectral de potencia se estimó utilizando los coeficientes AR variantes en el tiempo y se calculó la potencia en altas frecuencias ($HF, 0.15 < f \leq 0.4$ Hz), bajas frecuencias ($LF, 0.04 < f \leq 0.15$ Hz) y muy bajas frecuencias ($VLF, f < 0.04$ Hz), la relación LF/HF , $LF\%$ y $HF\%$. Además se calculó la raíz cuadrada de la media de diferencias sucesivas (RMSSD) del periodo cardiaco, latido a latido.

Se evaluó una ventana de tiempo de 4 segundos previa al inicio de las fases A1 y A3 de la etapa del sueño S2, determinada como línea de base (pre) y una ventana de 2 segundos alrededor del mínimo de la señal de VFC (post), encontrado en un rango del inicio de la activación al final de la activación más 3.5 segundos [6].

Se analizaron 120 activaciones en total, considerando los 4 sujetos y las 3 fases: A1 A2 y A3.

Las diferencias entre las 2 etapas (pre, post), se evaluaron utilizando una prueba de Wilcoxon y se aceptaron diferencias significativas con un valor de $p < 0.001$.

III. RESULTADOS

En la Fig. 1 se observa el comportamiento de la VFC en presencia de fases A1 en la etapa S2 del sueño, donde se aprecia una disminución y una recuperación de la señal de VFC en presencia de una fase A1, que también coinciden con un aumento más evidente en bajas frecuencias que en altas frecuencias de la señal de VFC.

En la Tabla 1 se muestra la mediana de la señal de VFC, el índice RMSSD variante en el tiempo, y los índices espectrales LF, HF, VLF, LF/HF, LF% y HF%, donde se observa que los cambios entre la etapa pre y post son más evidentes en la fase A3. La mediana de la señal de VFC mostró una disminución significativa después del inicio de las 3 fases. Mientras que el índice RMSSD mostró un aumento sólo en la fase A3 en la etapa post. Los índices LF y HF de la señal de VFC aumentaron en la etapa post para ambas fases A1 y A3; en la fase A2 sólo el índice LF aumentó en la etapa post; mientras que los índices LF% y HF% mostraron un aumento y disminución respectivamente en la etapa post para las 3 fases. En el caso de la relación LF/HF se observó un aumento entre la etapa pre y post siendo más evidente en la fase A3.

IV. DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN

La disminución en la VFC entre las etapas pre y post para las 3 fases sugiere que existe una influencia del SNA, y que esta disminución es significativamente diferente incluso en la fase A1, lo cual brinda soporte a la existencia de estas fases ya que su validación y análisis no han sido abordados ampliamente.

En el caso del valor de RMSSD, el cual es un índice relacionado con la modulación vagal [7,8], mostró un aumento significativo sólo en la fase A3, mientras que el otro índice vagal evaluado (HF) mostró cambios significativos con un valor p mayor en la fase A3. El índice LF/HF, el cual refleja el balance que existe entre las influencias simpáticas y vagues aumentó durante 3 las fases y los valores de LF% y HF% muestran que la influencia vagal disminuye en las 3 fases, por lo que estos resultados sugieren que las fases A1, A2 y A3 presentan un aumento en la actividad simpática del SNA, el cual es más evidente en la fase A3, lo cual era un resultado esperado debido a las características propias de esta fase, sin embargo durante la fase A1 es posible identificar también estos cambios.

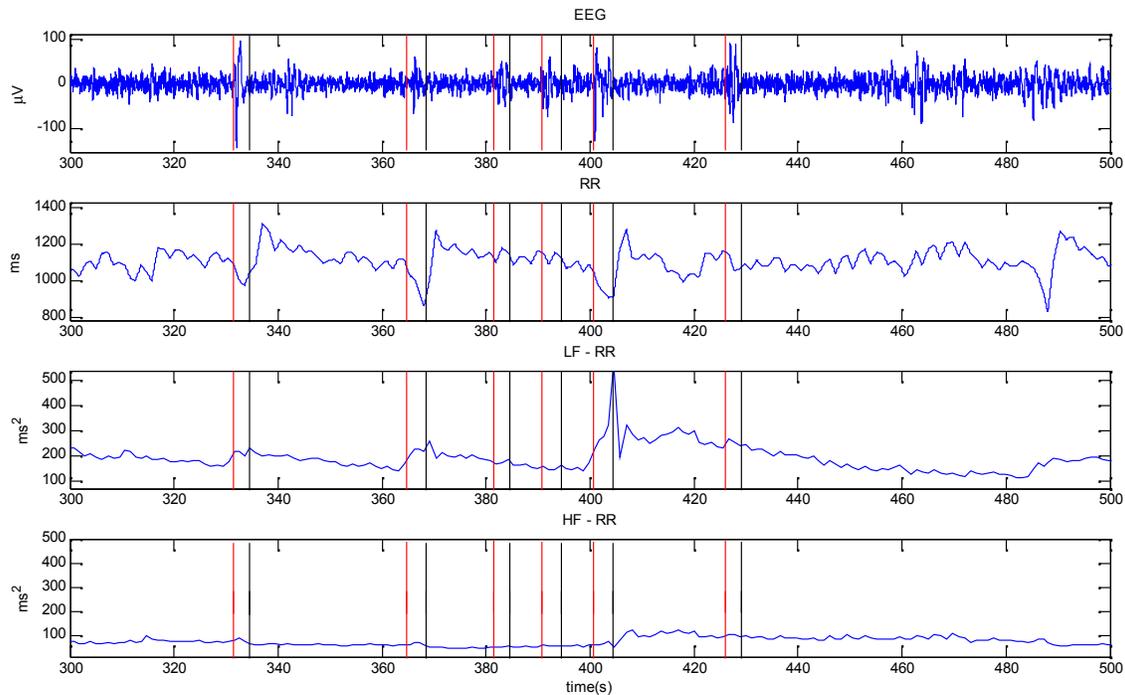


Fig. 1. Ejemplo de fases A1 en la etapa S2 del sueño de un sujeto sano. Las líneas roja y negra indican el inicio (rojo) y final (negro) de una activación. En el panel superior se muestra la señal de EEG, posteriormente la señal de intervalos RR (VFC), el componente de baja frecuencia de la señal de VFC y el componente de alta frecuencia de la señal de VFC.

TABLA 1. Mediana de la señal de VFC e índices espectrales de las etapas Pre y Post del inicio de activaciones A1, A2 y A3 de la etapa S2 del sueño.

	A1		A2	
	PRE	POST	PRE	POST
RR (ms)	1082 (983,1140)†	934 (874,1075)	1009 (907,1152)†	906 (861,1052)
RMSSD (ms)	27.6 (19.5,37)	26.8 (19.8,36.9)	24.8 (16.2,34.6)	27.6 (17.9,41.1)
LF (ms²)	59.8 (26.2,168)†	69.9 (38.3,203)	71.6 (40.8,179)‡	87 (53.5,249)
HF (ms²)	81.5 (62.6,126)†	88.8 (60.8,129)	72.9 (44.6,108)	88.8 (52.1,131)
VLF (ms²)	64.6 (24.5,102)	63.3 (24.4,101)	64.5 (27.7,154)	73.7 (31.3,187)
LF/HF	0.6 (0.41,1.6)†	0.77 (0.48,2.1)	1.2 (0.73,1.8)‡	1.4 (0.95,2.1)
LF%	37.3 (28.7,61.5)†	43.5 (32.5,67.5)	54.6 (42.3,64.1)‡	57.5 (48.7,67.7)
HF%	62.7 (38.5,71.3)†	56.5 (32.5,67.5)	45.4 (35.9,57.7)‡	42.5 (32.3,51.3)

	A3	
	PRE	POST
RR (ms)	1074 (951,1183)†	861 (770,942)
RMSSD (ms)	32.1 (22,38.9)†	37.1 (20.1,51.2)
LF (ms²)	162 (53.8,320)†	355 (104,578)
HF (ms²)	95.8 (59.5,159)†	125 (69.7,189)
VLF (ms²)	229 (96.3,642)†	452 (225, 1116)
LF/HF	1.7 (0.97,2.5)†	2.6 (1.5,3.6)
LF%	62.6 (48.8,71.1)†	72.5 (60.3,78.1)
HF%	37.4 (28.9,51.1)†	27.5 (21.9,39.7)

Valores reportados como mediana (percentil 25, percentil 75)

† Diferencias significativas entre etapas pre y post $p < 0.001$, ‡ $p < 0.05$.

El análisis variante en el tiempo, el cual permite evaluar los cambios en la VFC latido a latido, mostró que es una herramienta útil en la evaluación de las fases A del CAP.

Por otra parte, pocos autores se han enfocado en el análisis de las fases A del CAP [2], por lo que resulta de gran interés continuar este análisis. Debido a que este es un trabajo preliminar, es necesario incrementar el número de sujetos y futuros análisis estarán enfocados en evaluar diferencias entre sujetos sanos y sujetos con epilepsia nocturna, con el objetivo de estudiar la influencia de la alteración patológica en el control de la frecuencia cardíaca durante las fases A del CAP.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] The report of an American Academy of Sleep Medicine taskforce. Sleep-related breathing disorders in adults: Recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research, *Sleep*, 22(5):667-689, 1999.
- [2] H.Kondo; M. Ozone, N. Ohki; Y. Sagawa, K. Yamamichi, M. Fukuju; T. Yoshid, et. al., "Association between heart rate variability, blood pressure and autonomic activity in cyclic alternating pattern during sleep," *Sleep*, 37(1): 187-194, 2014.
- [3] M.G. Terzano, L. Parrino, A. Sherieri, R. Chervin, S. Chokroverty, C. Guilleminault, M. Hirshkowitz, M. Mahowald, H. Moldofsky, A. Rosa, R. Thomas, A. Walters. "Atlas, rules, and recording techniques for the scoring of cyclic alternating pattern (CAP) in human sleep," *Sleep Med*, 2(6):537-553, 2001.
- [4] A.L. Goldberger, L.A.N. Amaral, L. Glass, J.M. Hausdorff, PCh. Ivanov, R.G. Mark, J.E. Mietus, G.B. Moody, C-K Peng, H.E. Stanley. "PhysioBank, PhysioToolkit, and PhysioNet: Components of a New Research Resource for Complex Physiologic Signals," *Circulation* 101(23):e215-e220; 2000.
- [5] S. Haykin, *Adaptative filter theory*, Pearson, 5th edition, 1996, pp. 431-454
- [6] J.S. González-Salazar, A. Alba, M.O. Méndez, J.M. Luna-Rivera, L. Parrino, A. Grassi, M. Terzano, G. Milioli, "Characterization of the autonomic system during the cyclic alternating pattern of sleep," accepted in *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*. 2014.
- [7] Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use, *European Heart Journal*, 17, 354-381, 1996
- [8] A.R. Mejia-Rodriguez, M.J. Gaitan-Gonzalez, S. Carrasco-Sosa, A. Guillen. "Time varying heart rate variability analysis of active orthostatic and cold face tests applied both independently and simultaneously," *Computers in Cardiology*, 361-364, 2009.

Clasificación de movimientos en lactantes menores con riesgo de parálisis cerebral a través de un sistema de análisis de movimiento.

Dianey Y. Correa Pérez¹, M. en C. Alberto I. Pérez Sanpablo², M. en C. Ivett Quiñones Urióstegui³

¹Departamento de Ingeniería Biomédica, Universidad Iberoamericana, México D.F., México

² Lab. De Análisis de Movimiento Humano, Instituto Nacional de Rehabilitación, México D.F., México

Resumen— La parálisis cerebral (PC) es un trastorno frecuente en el desarrollo neurológico de los infantes. Su diagnóstico se basa en una evaluación clínica que resulta en una valoración tardía, evitando una intervención temprana. En el Instituto Nacional de Rehabilitación se desarrolló un sistema de análisis de movimiento para detección temprana de riesgo de PC en lactantes menores (AML), basado en el método de Prechtl. El sistema permite una descripción objetiva y cuantitativa de los movimientos generales del lactante. El objetivo de éste trabajo es obtener la clasificación de los movimientos adquiridos con el sistema en datos útiles y no útiles, por medio de un análisis descriptivo y posteriormente de una prueba no paramétrica (Kruskal-Wallis). Se determinó que un dato útil es aquel donde el lactante está dentro del área de medición, tranquilo, sin distracción y, un dato no útil es aquel donde el lactante está fuera del área de medición, presenta llanto o es manipulado de alguna forma. Se lograron identificar algunas variables que aportan información útil para la clasificación y los segmentos corporales con mayor contribución a esta clasificación. Un trabajo a futuro podría ser implementar éste análisis por medio de un algoritmo para una automatización de la discriminación como parte del sistema AML.

Palabras clave— Análisis de Movimiento, Método de Prechtl, Movimientos Generales (GM), Parálisis Cerebral, Sensores inerciales.

I. INTRODUCCIÓN

La parálisis cerebral (PC) se define como el deterioro motor que limita la actividad y se atribuye a trastornos no progresivos durante el desarrollo de fetos o recién nacidos. Los trastornos motores de la PC son a menudo acompañados por la cognición deteriorada, comunicación y percepción sensorial, con alteraciones en el comportamiento, trastornos convulsivos, o una combinación de estas características [1]. Las causas pueden ser muy diversas, y entre ellas se encuentran las prenatales, complicaciones en el nacimiento, bajo peso al nacer (inferior a 1.500 g), recién nacido prematuro, hemorragias intracraneales, traumatismos craneoencefálicos, crecimiento intrauterino retardado [2].

La prevalencia global de la parálisis cerebral se sitúa aproximadamente entre un 2 – 2.5 por cada 1000 nacidos vivos [3].

Actualmente el diagnóstico se basa en una evaluación clínica, generalmente en maniobras y observaciones visuales, sin embargo, el diagnóstico definitivo se obtiene hasta los cuatro años de vida evitando así una intervención

temprana que permita disminuir secuelas discapacitantes debidas a la PC [4].

Dentro de la observación visual se incluye la visualización de la actividad motora espontánea realizada por un médico especializado, hasta ahora ha resultado ser un criterio importante en el diagnóstico temprano de riesgo de PC descrito por Prechtl [5].

El método de Prechtl describe a los movimientos generales (GM) como un conjunto de movimientos complejos que se producen con frecuencia y que involucran a todo el cuerpo en una secuencia variable de movimientos de brazos, piernas, cuello y tronco. Este método consiste en una valoración cualitativa de los GM de los recién nacidos y niños de temprana edad para el descubrimiento oportuno de trastornos neurológicos, por lo tanto, la calidad de su ejecución es un indicador importante para un diagnóstico temprano.

Se distinguen dos tipos de movimientos generales: los movimientos serpenteantes (WM, *writhing movements*) y los movimientos enredadores (FM, *fidgety movements*). Los WM están presentes durante los primeras 5 semanas de vida y se caracterizan por ser movimientos pequeños de moderada amplitud y de pequeña a moderada velocidad. Posteriormente se da paso a los FM, estos movimientos permanecen hasta la semana 20, y se caracterizan por movimientos de pequeña amplitud, moderada velocidad pero con aceleración variable del tronco, cuello y extremidades, la ausencia de estos movimientos tienen una alta predicción de riesgo de PC. A partir de la semana 15 el lactante comienza a presentar movimientos voluntarios antigravedad.

También se incluyen los movimientos espasmódicos sincrónicos (CS), pueden aparecer durante la etapa de los WM y son de vital importancia ya que su presencia se asocia a un alto grado de riesgo de PC. Son movimientos anormales y parecen rígidos, carecen de carácter suave y fluido normal, las extremidades y los músculos del tronco se contraen y relajan casi simultáneamente.

El proceso de medición de éste método requiere de la grabación de los movimientos, la cual debe tener una duración de 30 a 60 minutos aproximadamente. El lactante debe estar cómodamente vestido o preferentemente desnudo. Se debe colocar en una posición decúbito supina completamente tranquilo y sin distracciones. [6].

A pesar de su utilidad el método es subjetivo y depende de la experiencia del evaluador por lo que se han desarrollado esfuerzos para darle mayor objetividad.

Meinecke [7] desarrolló un sistema óptico de análisis de movimiento tridimensional obteniendo la cinemática del movimiento usando marcadores, por problemas de oclusión en éstos únicamente fue posible obtener datos de las extremidades inferiores, tronco y cabeza de los lactantes. Sin embargo, se describen variables importantes para la descripción de los movimientos en la predicción de PC relacionados con el método de Prechtl [7].

Heinze [5] realizó un sistema basado en el anterior usando acelerómetros, éstos proporcionan suficiente calidad y fiabilidad en los datos registrados para acceder a las características de los trastornos del movimiento.

En el estudio se utilizaron 4 acelerómetros, los cuales fueron colocados en las extremidades del infante, sin embargo, en su validación sólo se incluyeron 4 lactantes menores. Este sistema obtuvo razones de detección superiores al 88% [5].

En el Instituto Nacional de Rehabilitación (INR) se desarrolló un sistema de análisis de movimiento para detección temprana de riesgo de PC en lactantes menores (AML). Este sistema incluye distintos dispositivos que permiten obtener información acerca del comportamiento postural del lactante, se cuenta con una plataforma de fuerza inalámbrica Wii Balance Board (Nintendo, Kyoto, Japón), 5 sensores inerciales (Xsens, Enchede, Países Bajos) para obtener aceleraciones y velocidades angulares de pies, manos y torso, captura de video con una cámara HD Pro Webcam C910 (Logitech, Morges, Suiza).

Los sensores inerciales son colocados y numerados de la siguiente forma, brazo derecho (sensor 1), pierna derecha (sensor 2), pierna izquierda (sensor 3), brazo izquierdo (sensor 4) y en el pecho (sensor 5) utilizado como referencia [8].

A pesar de los esfuerzos anteriores ningún estudio reporta valores de referencia para identificar los movimientos realizados por los lactantes menores. Por lo tanto, como punto inicial el presente trabajo tienen como objetivo la caracterización de los movimientos del lactante menor, para poder distinguir y discriminar aquellos que puedan ser útiles para analizar mediante el método de Prechtl.

Esta clasificación se logrará a través de un análisis descriptivo de todos los datos clasificados de acuerdo a la observación crítica del registro del video de cada lactante durante la medición. Posteriormente los datos son sometidos a una prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis para encontrar diferencias entre los mismos.

II. METODOLOGÍA

El sistema AML consta de dos partes, aquella encargada de la captura de los datos y la encargada del procesamiento de los mismos. Los datos se almacenan en dos archivos de texto, uno contiene los datos crudos (RAW) y, el segundo contiene los datos procesados (PRO), son las variables calculadas a partir de los datos crudos. El sistema también

registra el video de los movimientos del lactante. Las variables se obtienen de los sensores inerciales (1-5).

El archivo con los datos crudos contiene a las siguientes variables: estampa de tiempo de los datos recibidos (Tiempo), aceleración (Acc), velocidad angular (Vang), en el eje X, Y y Z de los sensores 1 al 5, la coordenada X y Y del centro de presiones (COP) y por último el registro de la frecuencia cardiaca (FrecCardiaca).

El archivo con los datos procesados contiene a las variables de oblicuidad (Skew) de la aceleración, velocidad (Vel) y velocidad angular (respecto al eje X) de cada uno de los sensores; la correlación cruzada (Cov) entre la aceleración, la velocidad y la velocidad angular de un sensor contra otro; el promedio de las correlaciones cruzadas de las aceleraciones (PromCovAcc), aceleración máxima (MaxAcc), velocidad mínima (MinVel), periodicidad de la velocidad de los brazos (PeriodicidadBrazos) de los sensores (1,4) y piernas (PeriodicidadPiernas) de los sensores (2,3), área en la que el perfil de velocidad de los brazos (AreaBrazosMedia) y piernas (AreaPiernasMedia) se aleja de la media; área en la que el perfil de velocidad de los brazos (AreaBrazosSD) y piernas (AreaPiernasSD) se aleja de la desviación estándar; la medida de suavidad basada en tirón de cada uno de los sensores (SuavTiron), la porción del tiempo en que la velocidad de cada uno de los sensores se encuentra en reposo (MAPR), número de picos (Picos) en el perfil de velocidad; el recorrido (Recorrido), recorrido unitario (RecorridoUnitario), la razón de oscilación (RazonOscilación) y la oblicuidad del COP [7], [8].

Todas las variables fueron seleccionadas y definidas como importantes con base en una síntesis de datos reportados en trabajos desarrollados previamente [5], [7]. Cada variable proporciona información acerca del movimiento del lactante tomando en cuenta las características de los distintos movimientos descritos por Prechtl, como son amplitud, aceleración, velocidad y que en conjunto se deben caracterizar por ser fluidos, elegantes y complejos. La relación que existe con éstas variables es que describen los movimientos generales con base en sus características de forma cuantitativa.

Los datos de cada una de estas variables a lo largo de todo el registro se clasificó en útil y no útil con base en una observación crítica de todos los videos registrados por el sistema AML. Se determinó que un dato útil es aquel en donde el lactante se encuentra en una posición decúbito supina en el centro de la plataforma de fuerza sin salirse de ella; un dato no útil es aquel en donde el lactante se encuentra completamente fuera de la plataforma, si presenta llanto o si durante la evaluación es manipulado.

Con base en la observación crítica del video se registró el tiempo en el que cada dato útil ocurría para ubicarlo en los archivos de texto.

Una vez clasificados los datos, fueron sometidos a un primer análisis descriptivo, donde se obtuvieron los valores máximos (max), mínimos (min), promedio y desviación estándar (SD). Posteriormente fueron sometidos a un

segundo análisis utilizando el método no paramétrico de Kruskal-Wallis, éste fue implementado con la plataforma MatLab, para encontrar diferencias entre los datos útiles de los no útiles. Lo anterior para contrastar la hipótesis nula (h) y probar si un grupo de datos proviene de la misma distribución de datos que otro. En los datos que presentaron diferencias, se calculó la razón de promedios dividiendo el promedio de los datos entre los no útiles para cada lactante y la razón de SD dividiendo la desviación estándar de los datos útiles entre la misma de los datos no útiles para cada lactante.

III. RESULTADOS

Con el sistema AML se realizó el estudio de tres lactantes menores con riesgo de PC, por lo tanto, se incluyeron únicamente estos datos. El primer registro se llevó a cabo con un embarazo gemelar de 33 semanas de gestación. El gemelo 1 de sexo femenino con un peso al nacer de 1.348 kg, talla de 40 cm, el gemelo 2 de sexo masculino con peso al nacer de 1.090 kg y talla de 35 cm ambos con 4 meses de edad, corregida a 2 meses y con un Apgar de 8/9. El tercer registro es de sexo femenino con 28 semanas de gestación, con un peso al nacer de 1.600 kg, talla de 37 cm y sin Apgar, ya que los médicos no lo pudieron calificar, edad 3 meses 3 semanas y corregida de 2 meses.

Los resultados obtenidos por la prueba de Kruskal-Wallis, pueden observarse en la Tabla I. Esta contiene 17 variables sin diferencias significativas entre los tres lactantes, utilizando únicamente los datos útiles. Se muestra el valor p (proveniente de la hipótesis nula (h)), el promedio, la desviación estándar (SD) y el rango de valores mínimo (min) y máximo (máx) de los parámetros.

En la Tabla II. puede observarse las 12 variables con diferencias significativas entre los lactantes. Debido a que uno de los lactantes no contaba con datos no útiles, en éste análisis se compararon únicamente los datos de dos lactantes. A diferencia de la Tabla I. se observó la razón de promedios y la razón de la SD, ambas razones registradas en rangos.

De acuerdo con los resultados obtenidos en el primer análisis se puede observar que la SD es un parámetro importante que refleja una diferencia entre datos útiles y no útiles en los 3 lactantes. Los datos útiles tienden a estar dentro de un rango específico, mientras que el rango de los datos no útiles se encuentra por debajo y por encima del rango útil.

Existen ciertas variables como Vang1, min_Vel4, PeriodicidadPiernas, SuavTiron1,2 y 3 y, Picos3; en las cuales su rango de razón de SD es muy pequeño, por lo tanto, estas variables brindan poca información útil para lograr la clasificación de acuerdo a todas las demás variables. Con la razón de promedios los parámetros que brindan menor información son PeriodicidadPiernas y SuavTiron1.

Tabla I. Variables sin diferencias entre los tres lactantes menores, utilizando únicamente los datos útiles.

Variables sin diferencias significativas entre sujetos			
Datos PRO (procesados)			
Variable	Valor p	Promedio (SD)	[Min - Máx]
Skew_Acc2	0.85	0.17(0.78)	[- 2.77 - 4.04]
Skew_Acc3	0.09	0.19 (0.84)	[-2.91 - 4.46]
Skew_Vel2	0.48	0.15 (0.74)	[-2.91 - 3.64]
Skew_Vel3	0.08	0.16 (0.78)	[-2.83 - 4.02]
Skew_Vel4	0.14	0.16 (0.90)	[-3.00 - 4.49]
Skew_Velangx2	> 0.99	(-0.02) (0.73)	[-3.32 - 3.36]
Skew_Velangx3	> 0.99	(-0.01) (0.80)	[-2.83 - 4.09]
Skew_Velangx4	0.97	0.03 (0.86)	[-3.07 - 3.89]
Skew_Velangx5	0.96	(-0.02) (0.67)	[-2.30 - 4.33]
Cov_Acc1-3	0.45	0.01 (0.26)	[-1.32 - 8.85]
Cov_Acc1-4	0.19	0.01 (0.30)	[-2.10 - 10.14]
Cov_Acc3-4	0.09	0.00 (0.34)	[-2.10 - 17.91]
Cov_Velang1-2	0.16	0.03 (0.28)	[-1.20 - 5.66]
Cov_Velang1-3	0.22	0.02 (0.28)	[-0.98 - 4.47]
Cov_Velang2-4	0.09	0.02 (0.22)	[-1.55 - 3.26]
Cov_Velang3-4	0.13	0.03 (0.28)	[-1.24 - 6.72]
MARP4	0.08	0.31 (0.15)	[0.00 - 1.00]
Datos RAW			
Vang1	< 0.01	0.00 (1.00)	[-1.80 - 14.07]
Vang3	< 0.01	(-4.25) (0.64)	[-1.93 - 8.07]

Tabla II. Variables con diferencias significativas entre sujetos, utilizando datos útiles y no útiles.

Variables con diferencias significativas entre datos útiles y no útiles			
Variable	Valor p	Razón de Promedios	Razón de SD
Datos RAW			
Vang1	< 0.01	[0.00 - 0.05]	[0.89 - 0.91]
Vang2	< 0.01	[1.00 - 1.5]	[0.823 - 1.29]
Datos PRO			
Cov_Acc1-2	0.04	[0.00 - 8.00]	[0.266 - 3.10]
Max_Acc1	< 0.01	[0.78 - 2.80]	[0.37 - 1.8]
Max_Acc2	< 0.01	[0.75 - 1.26]	[0.55 - 0.79]
Max_Acc4	< 0.01	[1.25 - 1.28]	[0.87 - 1.03]
Min_Vel2	< 0.01	[0.50 - 1.00]	1.00
Min_Vel4	< 0.01	[1.00 - 2.00]	1.00
Min_Vel5	< 0.01	[0.13 - 1.00]	[1.00 - 2.00]
Periodicidad Piernas	< 0.01	[1.05 - 1.07]	[1.00 - 1.08]
SuavTiron1	< 0.01	[1.08 - 0.88]	[1.01 - 1.02]
SuavTiron2	< 0.01	[1.17 - 1.34]	[1.12 - 1.13]
SuavTiron3	< 0.01	[1.05 - 1.34]	[0.95 - 1.20]
Picos3	< 0.01	[1.04 - 1.24]	[1.00 - 1.10]

IV. DISCUSIÓN

Las variables reportadas en éste análisis se pueden considerar importantes ya que muestran información de los movimientos realizados por los lactantes para poder clasificarlos. Existen variables que nos ofrecen mayor información útil que otras de acuerdo al rango en el cual se presentan, esto debido a que algunos registros cuentan con un rango amplio aceptable de valores mientras que otros cuentan con un rango muy pequeño y difícil de clasificar.

Existen ciertas variables que no son reportadas debido a que registraron valores de cero, Cov_Vel1-4 y Cov_Vel3-4, Cov_Vel1-2, AreaBrazosMedia, AreaBrazosSD, AreaPiernasMedia, estas variables representan las correlaciones entre las velocidades de los miembros torácico y pélvico por hemicuerpo y las correlaciones entre las velocidades de ambos miembros torácicos. Estas correlaciones se relacionan con la presencia de movimientos sincrónicos. Por otro lado, las Áreas se relacionan con la presencia de movimientos espasmódicos que hacen que el movimiento de los miembros se aleje de una trayectoria suave. Esto es interesante pues al finalizar el video puede comprobarse que ninguno de los lactantes estudiados presentó movimientos espasmódicos sincrónicos. Aunque habría que comprobar esto realizando la valoración de niños que si presenten estos movimientos.

Como puede apreciarse la mayoría de los sensores tienen participación en el cálculo de las variables discriminantes, el sensor 1 (brazo der.) con $4/17=23.5\%$, sensor 2 (pierna der.) con $5/17=29.4\%$, sensor 3 (pierna izq.) con $7/17=41.1\%$, sensor 4 (brazo izq.) con $6/17=35.2\%$ y por último el sensor 5 (esternón) con $1/17=5.8\%$. Al igual en las variables con diferencias significativas (12 variables) el sensor 1 con $3/12=25\%$, sensor 2 con $5/12=41\%$, sensor 3 con $3/12=25\%$, sensor 4 con $2/12=16.6\%$, sensor 5 con $1/12=8.3\%$. Como puede verse el sensor de torso tiene una utilidad limitada.

Los resultados demostraron que la desviación estándar puede ser un parámetro con gran influencia en la clasificación de los movimientos, ya que nos lleva a establecer un rango específico en el cual se encuentran únicamente los datos útiles.

Un trabajo a futuro es la implementación de un algoritmo que realice el análisis antes mencionado a través de ventanas de tiempo para poder ubicar los datos registrados por el sistema y compararlos con los datos de acuerdo a la clasificación, logrando así una automatización de la clasificación del sistema AML para dar paso posteriormente al análisis para establecer el riesgo de PC.

V. CONCLUSIÓN

El sistema AML registra los movimientos generales de lactantes menores con riesgo, por medio de sensores inerciales. Se obtuvo información objetiva y cuantitativa importante de movimientos del lactante menor comparado con desarrollos de otros autores que no presentan ningún valor de referencia para caracterizar los movimientos. Con los resultados obtenidos en este proyecto se pueden clasificar los datos en útiles y no útiles utilizando un análisis descriptivo y una prueba no paramétrica.

Los resultados arrojaron que existen ciertos parámetros, entre ellos la SD que logran una discriminación entre los datos útiles y no útiles que sirven para establecer rangos en los cuales se presentan ciertos movimientos así como también ubicar qué sensores pueden brindar mayor información para la clasificación. Esto puede permitir la automatización del sistema ya desarrollado.

Es necesario que con el sistema AML se evalúe una muestra mayor de lactantes menores con riesgo y sin riesgo para lograr una comparación de un mayor número de datos y llegar a establecer patrones o rangos mucho más específicos de cada movimiento del lactante menor.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] M. Lipson, D. Kerkovich, J. Mast, S. Mulroy, T. AL Wren, R. M Kay, S. A. Rethlefsen, "Cerebral palsy: clinical care and neurological rehabilitation," *Lancet Neurol.* vol. 10, pp. 844 - 852 Nov-2011.
- [2] E. Moraleta, M. Romero, M. Cayetano, "La parálisis cerebral como una condición dinámica del cerebro: un estudio secuencial del desarrollo de niños hasta los 6 años de edad", *Univ. Psychol.* vol. 12, no. 1, pp. 119-127, Ene-Marz 2013.
- [3] A. Legido, C.D. Katsetos, "Parálisis cerebral: nuevos conceptos etiopatogénicos," *Rev. Neurol.* vol 36, no. 2, p 157-165, 2003.
- [4] T. M. O'Shea, "Diagnosis, Treatment, and Prevention of Cerebral Palsy in Near-Term/Term Infants," *Clin. Obstet. Gynecol.*, vol. 51, no.8, pp. 816-828, Dec. 2008.
- [5] F. Heinze, K. Hesels, N. Breithbach-Faller, T. Schmitz-Rode, and C. Disselhorst-Klug, "Movement analysis by accelerometry of newborns and infants for the early detection of movement disorders due to infantile cerebral palsy," *Medical & Biological Engineering & Computing*, vol. 48, no. 8, pp. 765-772, May 2010.
- [6] C. Einspieler and H. F. R. Prechtl, "Prechtl's assessment of general movements: A diagnosis tool for the functional assessment of the young nervous system." *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews*, vol.11 no. 1, Feb. 2005.
- [7] L. Meinecke, N. Breithbach-Faller, C. Bartz. R. Damen. G. Rau, and C. Disselhorst-Klug, "Movement analysis in the early detection of newborns at risk for developing spasticity due to infantile cerebral palsy," *Human Movement Science*, vol. 25, no. 2, pp. 125-144, Apr. 2006
- [8] A. Cárdenas de la Parra, A. Pérez Sanpablo, I. Quiñones Urióstegui, "Diseño de un Sistema de Análisis de Movimiento para Detección Temprana de Riesgo de Parálisis Cerebral en Lactantes Menores," presentado en Mexican International Conference on Computer Science, Morelia, Michoacán, Oct. 2013.

Evaluación de Potenciales Evocados Visuales con Estímulos de Diferente Intensidad y Color.

Jesús A. Estrada Castillo, Ariel Montoya Rodríguez, Martín O. Méndez, Alfonso Alba
Facultad de Ciencias, Universidad Autónoma de San Luis Potosí

Resumen- En este trabajo se analiza la respuesta de los potenciales evocados visuales (PEV) durante cuatro pruebas distintas considerando color e intensidad. Se encontraron diferencias significativas entre hombres y mujeres y un patrón bien definido en la respuesta de los hombres a cierto estímulo lo que indica que puede ser factible utilizar esta técnica para el desarrollo de un equipo de campimetría eliminando la respuesta subjetiva del paciente.

Palabras clave- Campimetría, EEG, glaucoma, media síncrona, potenciales evocados visuales.

I. INTRODUCCIÓN.

Los Potenciales Evocados Visuales (PEV) son el resultado de los cambios generados en la actividad eléctrica cerebral tras la estimulación luminosa. Los PEV de tipo destello producen respuestas evocadas con un patrón semi-establecido de individuo a individuo, aunque con una gran variabilidad. Por lo tanto, pueden utilizarse en algunos casos para determinar si la corteza cerebral recibe un estímulo luminoso [1]. La respuesta eléctrica de la retina se da gracias a que células especializadas (conos y bastones) provocan reacciones bioquímicas las cuales son propagadas por medio de la vía óptica y se manifiestan en la corteza visual en manera de impulsos eléctricos [2]. Los PEV son una de las principales herramientas clínicamente objetiva para evaluar el estado funcional del sistema visual y una de sus principales ventajas es que permiten evaluar en forma no invasiva diferentes patologías como disfunciones electrocorticales, ceguera psicológica, neuritis óptica [3].

Sin embargo, los PEV pueden ayudar a evaluar en forma más específica la respuesta del sistema visual. Por ejemplo, es posible evaluar los PEV a diferentes intensidades de luz y a diferentes colores. Esto es interesante ya que el sistema visual responde en forma específica dependiendo del estímulo. Esto conlleva que los PEV pueden permitir el desarrollo de nuevos sistemas para evaluar la funcionalidad del sistema visual en el área oftalmológica, en donde una de las principales enfermedades es la detección de glaucoma [4].

La prueba para evaluar el glaucoma es la campimetría, donde el sujeto es sentado frente a un sistema óptico que muestra una luz en diferentes posiciones del campo visual a intervalos de tiempo regulares e intensidades diferentes. El paciente debe presionar un botón al momento de percibir un estímulo visual. Sin embargo, la prueba es tediosa debido a su duración y está sujeta a la atención del paciente para presionar el botón cuando percibe el estímulo. Todos estos factores ocasionan que la evaluación tenga un gran nivel de

subjetividad y se hace necesario presentar varios estímulos en la misma posición para poder disminuir la probabilidad de error causada por la distracción del paciente. Esto genera la necesidad de desarrollar sistemas que no dependan necesariamente de una respuesta motriz, los cuales podrían basarse en señales como los PEV para reducir la subjetividad.

Este trabajo tiene por objetivo realizar un análisis de PEV para poder identificar patrones útiles para los fines del estudio de la campimetría. Para esto, se utilizaron estímulos con diferentes intensidades con el objetivo de establecer un umbral de intensidad a partir del cual se observe una respuesta evocada. Con el mismo objetivo se realizaron pruebas utilizando estímulos de distintos colores para evaluar la factibilidad del desarrollo de un sistema diferente al utilizado en clínica basado en señales de electroencefalograma (EEG).

II. METODOLOGÍA.

A. Materiales

La prueba se realizó en una muestra de 10 sujetos (5 hombres y 5 mujeres) con edades entre 19 y 31 años. Todos los sujetos firmaron la carta de consentimiento antes de participar en el estudio. Ningún sujeto manifestó tener problemas de diabetes, epilepsia o alguna patología ocular.

B. Módulo de registro

El registro de las señales se realizó mediante el sistema de adquisición de datos BIOPAC MP36 el cual permite un muestreo de 1000 Hertz.

Se adquirieron dos canales de registro de (EEG), por lo tanto fue necesario utilizar tres electrodos con recubrimiento de plata-cloruro de plata (Ag-AgCl) colocados en O1 y O2 en configuración monopolar y tomando el lóbulo de la oreja derecha como referencia [4]. Las señales de EEG fueron filtradas de 0.5 Hz – 35 Hz. Además, los datos fueron inspeccionados visualmente para eliminar aquellos registros que mostraron artefactos. Los registros útiles corresponden a los 10 sujetos mencionados en la Sección II.A.

Se utilizó un tercer canal del sistema BIOPAC para registrar la señal de un fotosensor con la finalidad de conocer el momento exacto en que se producía el destello. En esta señal se aprecia un cambio de estado en el registro cuya duración es proporcional a la del estímulo y lo denominaremos *marcador*.

Finalmente, en el cuarto canal de registro se integró la señal proveniente de un botón que el individuo debe pulsar cuando perciba un destello. La intención de analizar datos con actividad motora es en dos sentidos: primero, conocer la latencia entre la presentación del estímulo y la respuesta motora, y segundo, evaluar la posibilidad de diseñar un sistema híbrido que utilice tanto EEG como respuesta motora.

C. Estímulos visuales

Se desarrolló un sistema para generar los estímulos visuales bajo la plataforma Arduino Due. Dicho dispositivo consta de un cilindro de 30 cm de longitud con dos fuentes emisoras de luz, blanco y rojo en un extremo y un orificio en el otro extremo en donde se sitúa a los sujetos de prueba. El dispositivo se colocó en una base ajustable para poder situar el sistema a una altura cómoda para el sujeto. En la Figura 1 se muestra un sujeto mientras realiza la prueba. En a) se logra observar el módulo de registro de las señales con el sistema BIOPAC MP36, mientras que en b) se observa el sistema de estimulación.

Para cada una de las fuentes emisoras de luz se utilizaron dos intensidades distintas, una intensidad alta con voltaje de 80.58 milivolts para que el destello no significara una molestia al realizar la prueba; y la intensidad baja con voltaje de 0.8 milivolts que es el valor mínimo que se puede manejar en el Arduino. La intensidad de los destellos se presentaba de manera aleatoria con probabilidad de .5 cada una. La duración del destello fue de 100 ms y el periodo entre ellos variaba de manera aleatoria entre 3 y 6 segundos (tiempo aproximado de recuperación de la retina).

El protocolo consta de cuatro pruebas distintas por sujeto:

- PBS: Luz blanca con botón
- PBN: Luz blanca sin botón
- PRS: Luz roja con botón
- PRN: Luz roja sin botón

Cada una de las pruebas tuvo una duración de 5 minutos durante los cuales se presentaron un promedio de 67 destellos con intensidad variante. Después de cada prueba los sujetos tomaban un descanso de cinco minutos para evitar posibles anomalías como mareos y náuseas. Todas las pruebas se realizaron sobre el ojo izquierdo manteniendo el derecho cubierto y en un ambiente con poca iluminación, y donde únicamente estaba presente el personal técnico y el sujeto de prueba, para evitar cualquier distracción o interrupción. En la Figura 2a se muestra, a manera de ejemplo, el registro del EEG para un solo sujeto (masculino) durante la prueba PBS. Como puede observarse, la actividad motora debida al pulsado del botón genera un patrón de gran amplitud bien definido en la señal de EEG, el cual podría opacar al PEV que se espera observar. En la Figura 2b, se muestra el PEV durante la prueba PBN, donde no se presenta la respuesta motora.

III. ANÁLISIS Y RESULTADOS.

El análisis de las señales se realizó mediante el cálculo de la media sincrónica para estimar el PEV. Se tomaron 50 estímulos (25 a intensidad baja y 25 a intensidad alta) de cada registro y se dividieron en grupos de hombres y mujeres, considerando 1.5 segundos antes y después del estímulo. Entonces tenemos varias señales sincronizadas por el estímulo que definiremos como $X_k(n)$, donde k es la k -ésima realización y n es el tiempo. Entonces, la media sincrónica $S(n)$ se calcula como:

$$S(n) = \frac{1}{N} \sum_{k=1}^K X_k(n). \quad (1)$$



Fig. 1. Configuración para la adquisición de los potenciales evocados visuales: a) módulo de registro, b) sistema de presentación de estímulos.

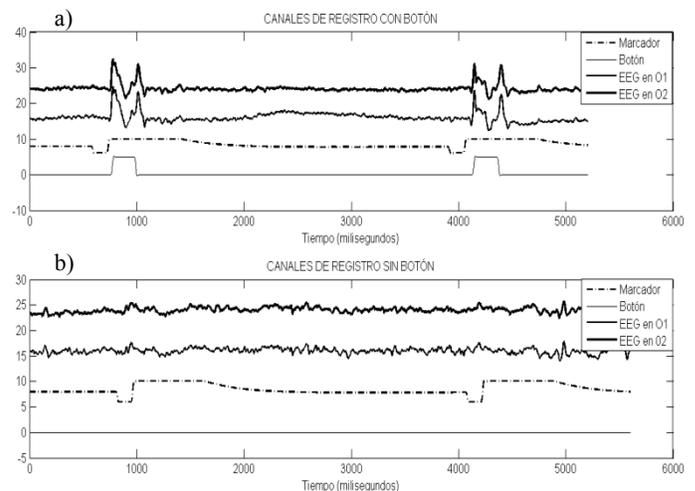


Fig. 2. Registro de PEV: a) canales de registro con botón, b) canales de registro sin botón. Observese que las señales de EEG se ven afectadas debido a la respuesta motora.

En las Figuras 3 y 4 se muestran los resultados de la media sincrónica de hombres durante las pruebas PBN y PRN y durante las pruebas PBS y PRS respectivamente, a intensidad alta e intensidad baja. Como puede observarse, los hombres muestran un patrón bien definido, de donde es posible calcular algunos índices clásicos como son la

latencia del pico máximo (latencia máxima) y la latencia del valle máximo (latencia mínima). Sin embargo, nótese que este patrón no aparece para las mujeres. Esto se debe posiblemente a una incorrecta adquisición de datos provocada por la interferencia del cabello.

De manera similar, las Figuras 5 y 6 muestran la media sincrona de las mujeres durante las pruebas PBN y PRN y, PBS y PRS respectivamente a intensidad alta e intensidad baja. Como se puede observar, no se presenta ningún patrón claro para ninguna de las pruebas a diferencia de lo ocurrido con los hombres.

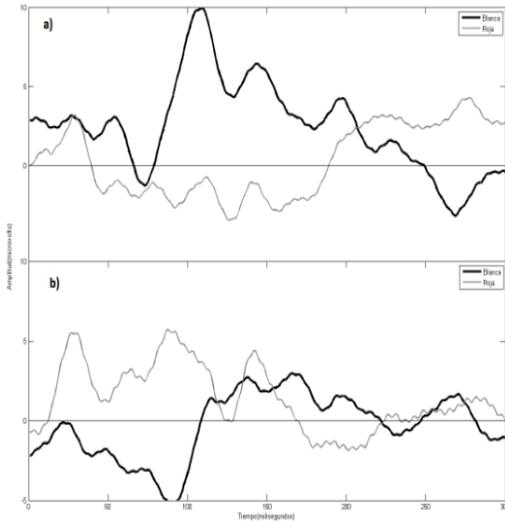


Fig. 3. Media sincrona hombres registros sin botón. a) Intensidad alta, b) intensidad baja.

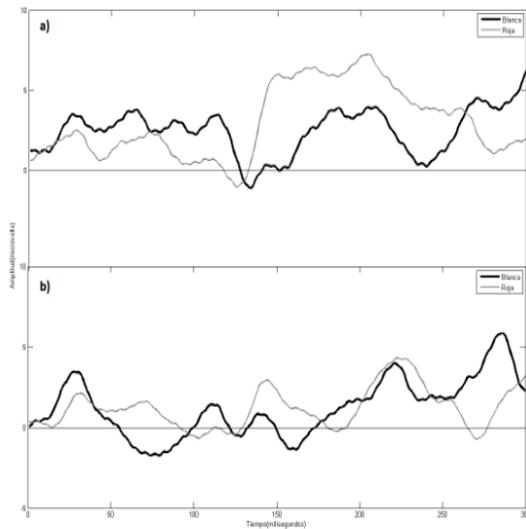


Fig. 5. Media sincrona mujeres registros sin botón. a) Intensidad alta, b) intensidad baja.

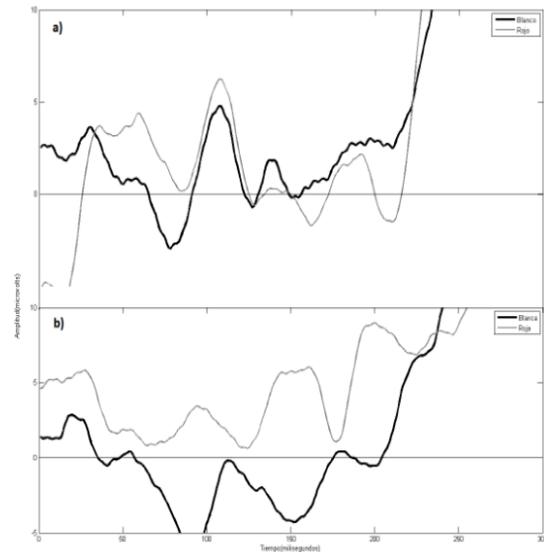


Fig. 4. Media sincrona hombres registros con botón, a) Intensidad alta, b) intensidad baja.

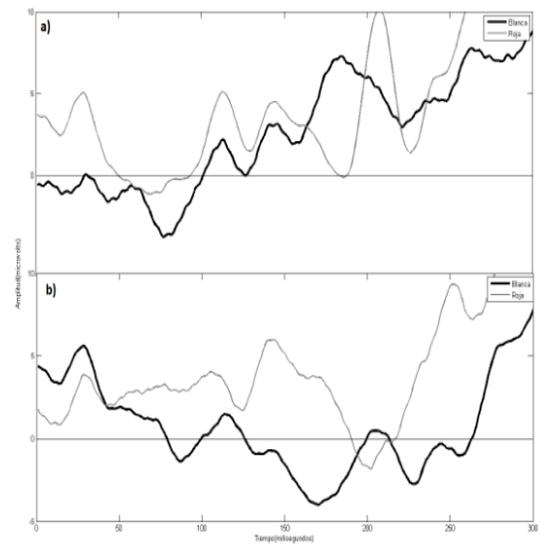


Fig. 4. Media sincrona mujeres registros con botón, a) intensidad alta b) intensidad baja.

IV. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES.

En este estudio se evaluó la respuesta del sistema central a estímulos visuales de diferente intensidad y color. Nuestras principales observaciones son: a) Los hombres presentan un patrón de respuesta bien definido a la luz blanca. Sin embargo, las latencias de respuesta dependen de la intensidad de la luz, b) el color rojo parece tener un efecto muy diferente a la luz blanca, el cual parece ser un efecto de reducción de actividad cerebral y c) las mujeres no

presentan ningún patrón bien definido para ningún tipo de color e intensidad, posiblemente debido a problemas en la colocación de los electrodos.

Si suponemos que las diferencias entre las respuestas evocadas en hombres y mujeres no se deben a problemas en la colocación de los electrodos (en el caso de las mujeres), nuestro estudio sugiere que pueden existir diferencias en la constitución funcional retinal o a la forma de procesar la información capturada por el ojo. En cualquier caso, se requiere una investigación más profunda para evaluar la necesidad de desarrollar un sistema de campimetría independiente del género.

Por otra parte, la latencia del patrón de la respuesta cerebral al estímulo visual en hombres, parece diferenciarse entre estímulos de alta intensidad y baja intensidad. Lo cual sugiere, que puede ser posible detectar diferentes niveles de intensidad del estímulo en el EEG. Sin embargo, es necesaria más investigación para poder definir la resolución de la respuesta a diferentes niveles de intensidades. Esto motiva la posibilidad de desarrollar un sistema de campimetría completo basado solo en PEV.

Así mismo, es claro que la respuesta motriz asociada a la pulsación del botón (casos PBS y PRS) es de tal magnitud que opaca la respuesta visual; sin embargo, también presenta una latencia considerablemente mayor, por lo que los primeros 100 o 120 ms de la respuesta visual no se ven seriamente afectados. Esto es interesante ya que permitiría el diseño de un campímetro donde se utilicen ambos tipos de respuesta para incrementar la robustez y confiabilidad del estudio.

Por último, este estudio presenta algunas limitaciones. La primera es el reducido número de sujetos. Para llegar a conclusiones generales es necesario incrementar el número de sujetos. En este estudio sólo se evaluaron dos intensidades de luz, lo cual genera la necesidad de evaluar un rango de intensidades más amplio con fin de valorar de forma cuantitativa el efecto de la intensidad. Otro punto de mejora son los colores dado los resultados obtenidos, se ve la necesidad de evaluar una gama amplia de colores para definir las tonalidades que mejor efecto tienen sobre la respuesta central. Esto con el fin de encontrar la luz ideal para el desarrollo de un campímetro basado el PEV.

En conclusión, se observa que podría ser factible desarrollar un sistema de campimetría de bajo costo basado en la respuesta del EEG. Este tendría como ventajas una posible reducción en el tiempo del examen y la mitigación de la subjetividad provocada por la respuesta del paciente.

V. BIBLIOGRAFÍA.

- [1]. P Pérez, “Potenciales evocados visuales”, disponible en: <http://www.qvision.es/blogs/pedro-perez/2011/06/potenciales-evocados-visuales>, 2011.
- [2]. J Català, M Castany , “Pruebas

electrofisiológicas, ¿qué, cuándo, cómo y por qué?”, *Annals of Ophthalmology*, vol. 13, pp. 8-29, 2005.

[3]. “Clinical Utility of Evoked Potential”, disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/1137451-overview#aw2aab6b3>.

[4]. R Kothari, P Bokariya, S Singh, R Singh, “Significance of Visual Evoked Potentials in the Assessment of Visual Field Defects in Primary Open-Angle Glaucoma: A Review”, *Neuroscience Journal*, vol. 2013, pp.1-6

[5]. V Odom, M Bach, B Brigell, G Holder, D McCulloch “Visual evoked potentials Standard”. *Doc Ophthalmol*, vol. 120, pp.111–119, 2010.

[6]. B Brigell, M Bach, C Barber, A Moskowitz, J Robson, “Guidelines for calibration of stimulus and recording parameters used in clinical electrophysiology of visión”, *Doc Ophthalmol*, vol. 107, pp.185–193, 2003.

[7]. American Clinical Neurophysiology Society, “Guideline5: guidelines for standard electrode position nomenclature”, *J Clin Neurophysiol*, vol. 23, pp.107–110, 2006. Disponible en : <https://www.acns.org>.

[8]. R Lyons, “Understanding Digital Signal Processing”, *Upper Saddle River, New Jersey*, pp. 411-419, 2004.

[9]. V Gayathri, B Vijayalakshmi, M. Chandrasekhar, “Electro physiological assessment of neuropathy in visual pathway of diabetes mellitus”, *Journal of Diabetology*, pp. 1-4, 2012.

[10]. P Walsh, N Kane, S Butler. “The clinical role of evoked Potentials”, *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, vol. 76, pp16-22, 2005.

Clasificación automática de ateromas por tratamiento de imágenes de ultrasonido intravasculares mediante histología virtual y redes neuronales

D. Palacios Macedo e I. Chairez¹

¹ Departamento de Bioprocesos, Unidad Profesional Interdisciplinaria de Biotecnología,
Instituto Politécnico Nacional, México D.F., México

Resumen— Una de las principales causas de muerte en México y alrededor del mundo corresponde a las cardiopatías isquémicas. Existen varios métodos diagnósticos que facilitan la detección de estas patologías, entre los que se encuentra el ultrasonido intravascular (IVUS), el cual con ayuda de la histología virtual ayuda a predecir la severidad de la enfermedad cardiaca. Se propone un algoritmo que utilizando las imágenes en escala de grises logre diferenciar la histología, basándose en la segmentación de texturas y la aplicación de algoritmo de clasificación basado en redes neuronales. Se implementó una topología clásica de una red neuronal tipo feed-forward suplementada con un algoritmo de aprendizaje denominado momentum. El porcentaje de clasificación correcta fue del 85%. El algoritmo propuesto fue comparado con un clasificador de tipo difuso y un algoritmo tipo backpropagation. En ambos casos, el algoritmo propuesto obtuvo mejores resultados.

Palabras clave—Ultrasonido Intravascular, Histología Virtual, Segmentación por texturas, Redes neuronales.

I. INTRODUCCIÓN

Existe una larga lista de patologías cardiovasculares que en la actualidad forman parte de las principales causas de morbilidad y mortalidad a nivel mundial. En México las cardiopatías son la causa número uno de mortalidad, dentro de las cuales las enfermedades isquémicas del corazón representan el 67.7% de las muertes en la población (INEGI, 2012). Por dicha razón se han implementado y mejorado los métodos diagnósticos, utilizando diferentes tecnologías, dedicados a la detección y monitoreo de placas ateroscleróticas, causa principal de la isquemia [1].

Las placas ateroscleróticas son una lesión focal cuya capacidad de proliferación genera la oclusión parcial o total de las arterias. Las placas ateroscleróticas son la característica principal de la aterosclerosis, cuyas distintas etapas son de gran importancia clínica, ya que nos hablan de la severidad de la enfermedad y de las estrategias clínicas para su tratamiento. Estas etapas únicamente son posibles de observar desde el interior a la arteria [2].

El ultrasonido intravascular es una modalidad de ultrasonido invasivo que permite, a diferencia de los demás métodos diagnósticos existentes, una manera para obtener una visualización de la estructura de la pared arterial generando diagnósticos más confiables y certeros, al mismo tiempo que se evitan los métodos por inferencia.

Una de las principales ventajas del ultrasonido intravascular es que hace factible la identificación de los componentes histológicos de una placa aterosclerótica [3].

Una de las principales limitaciones del ultrasonido intravascular es la curva de aprendizaje necesario para interpretar de manera correcta las imágenes, en especial en las clínicas donde el volumen de procedimientos es mínimo. Por las razones anteriores surge el uso de la histología virtual, la cual proporciona una mejor caracterización de la placa aterosclerótica. Utilizando las diferencias de frecuencia absorbidas por distintos tejidos, la histología virtual logra diferenciar cuatro componentes histológicos que conforman la placa aterosclerótica, que corresponden al tejido fibroso, el tejido fibrolipídico y las áreas de actividad inflamatoria y/o necrosis y el calcio, asignándole a cada uno de ellos diferentes colores.

Las placas ateroscleróticas son divididas en cuatro tipos morfológicos básicos, de acuerdo a sus características ultrasónicas (ecodensidad):

- a) El engrosamiento adaptativo de la íntima, placa donde menos del 5% contiene tejido fibrolipídico, la mayor parte de la placa está formada por tejido fibroso.
- b) El engrosamiento patológico de la íntima, la placa está compuesta por una combinación de tejido fibrolipídico, tejido fibroso y tejido con actividad inflamatoria o necrosis, además de pequeñas porciones calcificadas las cuales son menores al 5%.
- c) El fibroateroma, cuya placa se caracteriza por estar compuesta por una capa fibrosa superficial la cual tiene actividad inflamatoria y necrosis mayor al 5% y se encuentra cubierta por tejido fibrolipídico o fibroso. Los fibroateromas pueden estar o no compuestos en alguna porción por calcio.
- d) La placa fibrocalcificada, cuyo componente predominante es tejido fibroso unido a calcificaciones. El área

de actividad inflamatoria o necrosis es menor al 5% de los componentes totales de la placa.

Este trabajo presenta la clasificación histológica que se puede realizar mediante el post procesamiento de imágenes obtenidas mediante ultrasonido intravascular, utilizando como método de clasificación las redes neuronales artificiales (RNA) [4-5].

La capacidad de las redes neuronales artificiales como clasificadores de patrones con fines de diagnóstico médicos ha sido probada en los últimos años en el área médica, debido a su habilidad de entrenamiento, arrojando buenos resultados al correlacionar los datos obtenidos.

Las redes neuronales artificiales se inspiran en el aprendizaje que ocurre en las redes neuronales del cerebro humano, las cuales están constituidas por elementos que se organizan y funcionan de manera similar a las neuronas biológicas. Las ANN son capaces de modificar su comportamiento de acuerdo a su entorno, dependiendo de determinadas entradas se producirán ciertas salidas. Las salidas de la red neuronal representa la respuesta de la red neuronal a estímulo inicial, es decir los parámetros de clasificación de cada tipo de placa.

II. METODOLOGÍA

Se obtuvieron imágenes provenientes de un equipo de ultrasonido intravascular, de las cuales se realizó una selección de imágenes con mayor información clínica. Se efectuó el post procesamiento para la clasificación de los distintos componentes histológicos de la placa.

El procesamiento realizado se compone cuatro etapas principales, las cuales fueron implementadas utilizando la plataforma Matlab (Figura 1).



Figura 1: Diagrama de bloques del procesamiento de la imagen de ultrasonido intravascular.

1. Selección de la región de interés.
 - a) Se recortó la imagen en su sección central alrededor del lumen principal del vaso de interés. Esto se puede realizar solamente a partir de las dimensiones iniciales de la imagen. Este proceso se puede realizar debido a que la técnica de ultrasonido intravascular siempre genera imágenes focalizadas en la placa ateromatosa o el lumen del vaso.
 - b) Filtrado pasabajos a partir de un filtro promedio, cuya función es eliminar los píxeles de valor 0. Este mismo

procedimiento tiene el efecto de realzar la parte de la imagen que es de interés.

- c) Binarización de la imagen a partir de un valor de ajuste definido anticipadamente. Esta binarización permitió obtener las secciones asociadas a la placa de ateroma y elimina el fondo.
 - d) A la imagen binarizada se le aplica una operación de apertura para encontrar la máscara de interés de la placa de ateroma.
 - e) Un filtro de entropía da realce a las secciones de la imagen que presentan mayor grado de desorden, lo cual coincide con las regiones asociadas a la subplaca con menos estructura.
 - f) Finalmente mediante propiedades de la región se suprimen aquellas porciones de la imagen que se encuentran lejanas a la porción central, las cuales no contienen información relevante debido a su lejanía al lumen del vaso.
2. Segmentación por texturas.

Para la identificación de las capas de distintas texturas que componen a la imagen de ultrasonido intravascular se sigue el siguiente procedimiento.

- a) Aplicar un filtro basado en la entropía de imagen, la cual es una medida estadística de la aleatoriedad que se puede utilizar para caracterizar la textura de la imagen de entrada.
 - b) A partir de la imagen filtrada por entropía se comienza a trabajar con la imagen ajustada en escala de grises, buscando el mejor contraste de los detalles deseados.
 - c) Se aplica un filtro gaussiano utilizando una distribución gaussiana bivalente como generador. Este nuevo filtro bimodal permite recuperar información de baja y alta frecuencia como resultado del mismo proceso de filtrado.
 - d) El complemento de la imagen es utilizado para crear máscaras selectivas asociadas a cada una de las placas características de la placa ateromatosa.
 - e) Se aplican operaciones básicas de procesamiento por morfología matemática como erosión, dilatación, apertura y cerradura que permiten la eliminación de los elementos de la imagen que generan interferencia.
 - f) Una vez eliminados los elementos que no resultan de interés en la imagen se recupera una máscara selectiva de cada placa.
 - g) Por último se aplica el comando de apertura y cerradura para encontrar la porción de la imagen que presenta mismas características de textura.
- Este procesamiento se realiza tantas veces como máscaras se busquen, que en este caso corresponde a cuatro. Una vez identificadas las máscaras principales, estas se multiplican con la imagen original para poder visualizar de manera separada las texturas las cuales serán etiquetadas mediante un color específico que, con base en su escala de grises, representan los distintos componentes histológicos de la imagen [6-7].
3. Criterios de entrada para la red neuronal.

Una vez identificadas las máscaras mediante la segmentación por texturas se procede a desarrollar el algoritmo de clasificación

La asignación de criterios de entrada para la generación del algoritmo de red neuronal que será capaz de relacionar los componentes encontrados en cada una de las máscaras.

En la tabla 1 se muestran los valores de entrada que se utilizarán para la clasificación, estos valores están dados por la clasificación de componentes de la placa que utiliza la Histología Virtual.

TABLA 1 – Criterios de sensibilidad y especificidad en la identificación de componentes de la placa realizado por la Histología Virtual (HV).

Componente de la placa (HV)	Exactitud esperada	Sensibilidad		Especificidad	
		%	CI	%	CI
FT	93.50%	95.70%	94-98	90.90%	88-94
FF	94.10%	72.30%	65-80	97.90%	97-99
NC	95.80%	91.70%	87-96	96.60%	95-98
DC	96.70%	86.50%	81-92	98.90%	98-100

En donde:

- FT: Tejido fibrótico
- FF: Tejido fibrolípico
- NC: Núcleo necrótico y tejido inflamatorio
- DC: Calcificaciones densas

4. Clasificación histológica mediante red neuronal artificial.

La inteligencia artificial ha constituido una rama de gran importancia en el desarrollo de técnicas de control aplicadas a sistemas reales, una parte de su estudio se basa en el modelado e imitación de procesos biológicos, tal es el caso de las Redes Neuronales Artificiales (ANN, por sus siglas en inglés), las cuales centran su estudio en obtener una reproducción del proceso de aprendizaje del cerebro humano, tratando de imitar su forma de entendimiento, procesamiento y adaptación.

La topología o arquitectura de las redes neuronales consiste en la organización y disposición de las neuronas formando capas o agrupaciones de una o más neuronas alejadas de la entrada y la salida. En este sentido, los parámetros fundamentales de la red son: el número de capas, el número de neuronas por capa, el grado de conectividad y el tipo de conexiones entre neuronas. Existen dos tipos básicos de conexiones de Redes Neuronales (NN, por sus siglas en inglés); las Redes Estáticas Feedforward (FFNN) y Redes Dinámicas (DNN, por sus siglas en inglés) que a su vez se dividen en Redes Neuronales Diferenciales (DifNN) y Redes Neuronales Recurrentes (RNN).

Se propuso un algoritmo basado en redes estáticas con estructura de tres capas: una de entrada, una oculta y una de salida. Las entradas fueron tomadas de acuerdo a lo mostrado en la tabla 1. La capa intermedia fue diseñada con 45 nodos. El algoritmo de aprendizaje propuesto para esta red es de tipo

momentum. De los datos recolectados, se utilizó el 65% para el proceso de entrenamiento y 35% para la validación.

III. RESULTADOS

Se realizaron pruebas en 150 imágenes provenientes de un sistema de ultrasonido intravascular obtenidas de pacientes a los cuales se les detectaron placas de ateromas. La muestra es significativa y la cantidad de imágenes es suficiente para realizar las pruebas correspondientes al procesamiento y al clasificador automático.

1. Selección de la región de interés.

La selección de la región de interés funciona de forma esperada, en donde se elimina las porciones de la imagen de ultrasonido que no aportan información clínica relevante. La Figura 2 muestra en forma general la obtención de la región de interés.

La Figura 3 muestra el procesamiento completo aplicado en la imagen para obtener una señal libre de artefactos y cuya atención se fija en la parte central de la imagen, correspondiente a la porción donde se localiza el lumen del vaso, las capas histológicas de la arteria y por ende la placa de ateroma.

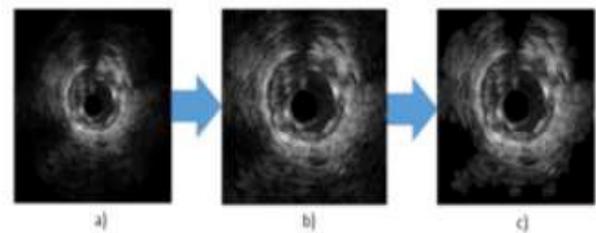


Figura 1: Obtención de la región de interés mediante la herramienta “imcrop” y la aplicación del algoritmo generado para encontrar la ROI del área correspondiente al vaso arteria. a) Imagen original. b) Aplicación de la herramienta “imcrop” d) Selección final del área de interés.

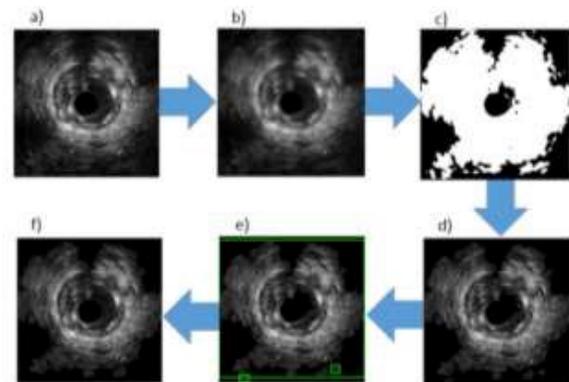


Figura 3: Procesamiento para la obtención de la imagen con la sección de interés. a) Imagen después de “imcrop” con operación de erosión y dilatación original. b) Aplicación de filtro promedio c) Binarización de la imagen. d) Operaciones de apertura y multiplicación con la imagen original. e) Eliminación de regiones pequeñas mediante propiedades de región. f) Selección final del área de interés.

2. Segmentación por texturas.

El procesamiento realizado se muestra en la Figura 4 y 5, donde la primer parte del procesamiento corresponde al realce de las texturas existentes para posteriormente ser separadas por sus

características de color, es decir escala de grises, aplicando operaciones de apertura y cerradura.

Se encontraron cuatro máscaras principales las cuales serán procesadas mediante el clasificador automático controlado mediante la red neuronal, como se muestra en la Figura 6.

Se realizaron pruebas con distintas imágenes encontrando resultados similares, por lo que confirmamos que la segmentación por texturas arroja los resultados esperados.

3. Clasificación histológica mediante red neuronal artificial.

El esquema propuesto para la clasificación basado en redes neuronales dio lugar a un proceso exitoso del 85%. Para evaluar el comportamiento de la estructura de red propuesta, se propusieron dos tipos adicionales de redes de clasificadores, el primero utiliza una estructura de aprendizaje tipo back-propagation y un clasificador difuso. La comparación con estos dos clasificadores genero un resultado mejor para el caso de los clasificadores considerados (78 y 80 % de clasificación).

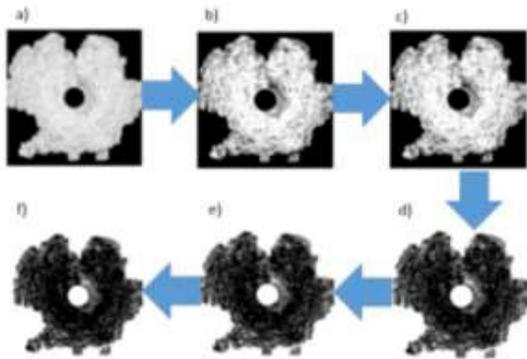


Figura 4: Procesamiento posterior a la región de interés para la búsqueda de las distintas texturas de la imagen. a) Filtro de entropía. b) Modificación de contraste para ajustar la escala de grises. c) Aplicación del filtro gaussiano d) Complemento del filtro gaussiano. f) Operación de erosión. g) Operación de dilatación.

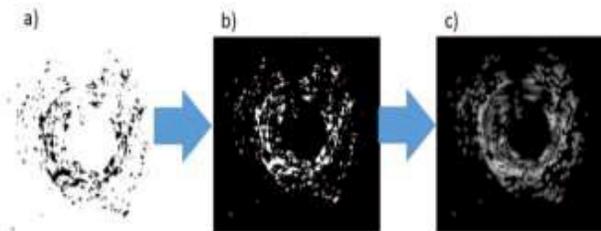


Figura 5: Procesamiento para la obtención de cada textura. a) Identificación de la primera textura. b) Complemento de la primera textura. c) Multiplicación de la primera textura con la imagen original.

IV. CONCLUSIÓN

Se propuso un algoritmo de clasificación basado en redes neuronales artificiales del tipo estático, el cual implementó el algoritmo de aprendizaje conocido como Momentum. Este algoritmo fue aplicado sobre un conjunto de imágenes obtenidas de un equipo de ultrasonido intravascular. Las imágenes fueron tratadas y procesadas de tal forma que el algoritmo genero la información adecuada para ser utilizada como entrada de la red neuronal propuesta. El clasificador

obtenido dio lugar a un 85% de clasificación correcta a partir de la información obtenida del tratamiento de las imágenes ya descritas.

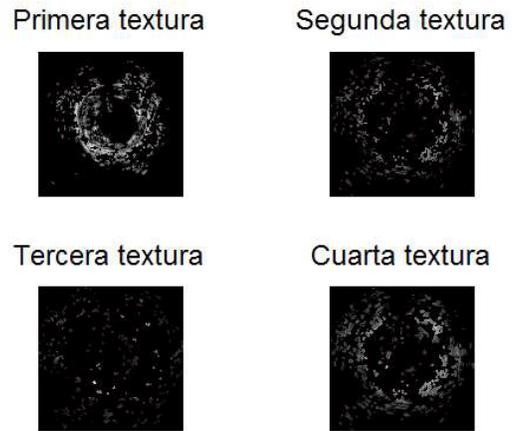


Figura 6: Máscaras de la imagen obtenidas, correspondientes a cuatro texturas.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] Manzano, Emilio. (2013) “Análisis y optimización de un algoritmo de segmentación de lumen en IVUS: estudio cuantitativo e implementación.” Univeristat de Barcelona. Departamento de Matemática Aplicada y Análisis. España.
- [2] Mesa, Andrés (2002) “Ultrasonido intravascular en la enfermedad coronaria: Aplicaciones clínicas (Parte II).” Revista Peruana de Cardiología. Volumen 28.
- [3] Elguera, Beatriz (2011) “Desarrollo de un algoritmo para la determinación de histología virtual de imágenes intravasculares ultrasónicas.” Instituto Politécnico Nacional. México.
- [4] Erika Danaé López-Espinoza; Leopoldo Altamirano Robles. (2009) “Segmentación Markoviana Usando Modelos de Textura” Coordinación de Ciencias Computacionales, INAOE. México.
- [5] Mariano Andrés Tribuj; Ariel David Waisbaum. (2006) “Segmentación de imágenes texturadas” Tesis de Licenciatura en Ciencias de la Computación. Universidad de Buenos Aires. Argentina.
- [6] C. Pinilla; A. Alcalá; et.al.(1997) “Filtrado de imágenes en el dominio de la frecuencia” Revista de Teledetección. Universidad de Jaén. Perú.
- [7] Flavio Banterla; et.al. (2001) “Texturas: Descripción y aplicaciones” Grupo Inteligencia Computacional Facultad Informática San Sebastián.

Análisis de Textura para la detección del Síndrome de Apnea Nocturna

L.B. Contreras-Chávez¹, G. Guerrero-Mora¹, M.O. Méndez¹, E.R. Palacios-Hernández¹, A. Alba-Cadena, J. Kortelainen²

¹Facultad de Ciencias, Universidad Autónoma de San Luis Potosí, San Luis Potosí, México

²VTT, Tampere, Finlandia

Resumen— La apnea es un problema mundial que afecta a casi el 4% de la población y que tiene implicaciones en ámbitos tanto sociales como fisiológicos. En este trabajo se presenta un algoritmo para la detección del síndrome de apnea-hipopnea del sueño (SAHS) basada en la señal respiratoria tomada de los registros polisomnográficos y de un colchón sensorizado de 10 pacientes, siguiendo los protocolos bioéticos para la investigación con seres humanos. El algoritmo utiliza la transformada wavelet y el análisis de textura para la extracción de rasgos en ventanas de 2 minutos. Estos rasgos son usados como entradas a clasificadores lineales y cuadráticos para discriminar entre ventanas con apnea y no-apnea. Los resultados muestran un nivel de exactitud de aproximadamente 90% para la señal de flujo, mientras que para la señal del colchón fue de cerca de 74%. Estos resultados sugieren que el análisis de textura es una buena herramienta en la extracción de rasgos para la detección de SAHS, y el colchón parece ser un método prometedor para el diagnóstico de este trastorno del sueño en forma indirecta.

Palabras clave—Sueño, flujo respiratorio, medición no invasiva.

I. INTRODUCCIÓN

Actualmente, la evaluación del sueño ha tomado relevancia debido al considerable número de patologías del sueño que afectan de forma significativa la salud, física, mental y emocional de los individuos. Específicamente, el síndrome de apnea-hipopnea del sueño (SAHS) ha llamado la atención por su impacto en la salud del paciente y su elevada prevalencia en adultos (2% de las mujeres y 4% de los hombres [1]). El SAHS es un trastorno respiratorio caracterizado por la aparición de apneas e hipopneas de manera intermitente o cíclica durante el sueño. De acuerdo a la *American Academy of Sleep medicine* (AASM), una apnea, se define como la ausencia del flujo respiratorio por un periodo mínimo de 10 segundos, las hipopneas por su parte se definen como una reducción en la amplitud del flujo respiratorio con una duración mínima de 10 segundos y que provoque una caída en la saturación de oxígeno en la sangre $\geq 3\%$ [2]. Estos eventos (apneas e hipopneas) pueden ser provocados por una obstrucción de la vía aérea superior, en cuyo caso se denominan obstructivas, o como resultado de una disfunción en el sistema nervioso central que provoca la inhibición transitoria del impulso respiratorio, denominadas centrales. Existen además los eventos mixtos, que presenta la combinación del factor obstructivo y el factor central, aunque estos no son muy frecuentes.

El principal síntoma del SAHS es la hipersomnolencia diurna, acompañada por dolores de cabeza matutinos, causados por la baja oxigenación del cerebro. La hipersomnolencia puede incrementar el riesgo de accidentes de tráfico y laborales. Otras consecuencias del SAHS son: fatiga, deterioro intelectual, problemas de memorización, depresión, entre otras. Además, el SAHS se relaciona con enfermedades de salud graves como la diabetes, la hipertensión y enfermedades cardiovasculares [3].

Para el diagnóstico de este y otros trastornos del sueño, se lleva a cabo un estudio denominado polisomnografía (PSG) nocturna. La PSG consiste en el registro continuo durante una noche de sueño de diversas variables fisiológicas como: la respiración, la actividad cerebral, muscular, cardíaca, la saturación de oxígeno en la sangre, entre otras. Los registros son manualmente analizados por un técnico experto para identificar las etapas del sueño y los eventos respiratorios.

A pesar de ser un método preciso, la PSG es un estudio caro y técnicamente complejo, dado que se requiere de infraestructura, equipo especializado, y personal capacitado. Por lo anterior, la PSG no está al alcance de todos los centros clínicos y debido a la gran demanda, existen grandes listas de espera [4]. Aunado a esto, la cantidad de sensores que se necesita colocar al paciente afectan los patrones normales de sueño, además de que limitan su movilidad y existe el riesgo de desconexión de alguno de ellos.

Debido a esto, han surgido equipos portátiles que proponen el diagnóstico del SAHS a través de una cantidad reducida de variables como la respiración, la variabilidad de la frecuencia cardíaca, etc, que pueden ser medidas de manera directa o indirecta [5][6][7].

En el presente trabajo se propone la comparación entre la señal respiratoria derivada de un colchón sensorizado [8] y la señal de flujo respiratorio para evaluar la factibilidad del diagnóstico del SAHS mediante la señal obtenida del colchón.

II. METODOLOGÍA

A. Protocolo Clínico

En el hospital universitario de Tampere, Finlandia, se obtuvieron los registros de 10 pacientes con sospechas de SAHS mediante un estudio del sueño realizado a cada paciente. Las edades de los pacientes oscilan entre 48 y 64 años. Los registros incluyen los canales de una PSG completa, además de los obtenidos simultáneamente mediante el colchón sensorizado. Mediante el software RemLogic (Embla

systems LLC) los registros de la PSG fueron utilizados para llevar a cabo un análisis respiratorio para cada paciente. Los resultados de este análisis fueron posteriormente validados por un experto, y usados para finalmente diagnosticar o descartar la presencia de SAHS. En este estudio se utilizó la señal de flujo respiratorio muestreada a 5 Hz.

B. Colchón sensorizado

A través de sensores de presión este dispositivo mide los cambios de presión provocados por las variaciones en flujo de aire que entra y sale de los pulmones, lo cual proporciona una medición indirecta del esfuerzo respiratorio. El dispositivo incorpora 8 sensores de presión en un colchón de hule espuma. Los sensores son colocados en una matriz de 4 x 2, resultando un área total de 64 x 64 cm, que es finalmente cubierta con tela higiénica. Las dimensiones finales del dispositivo son de 100 x 72 cm y 2 cm de grosor, cuando no está comprimido. Con estas dimensiones el dispositivo cubre la región del torso del paciente. La señal de los 8 sensores son muestreadas a 50hz, las cuales son procesadas para obtener características como: respiración, pulso cardiaco y movimiento del sujeto.

C. Análisis de Wavelets

El análisis wavelets descompone una señal utilizando diferentes versiones de una wavelet madre la cual es escalada y trasladada en el tiempo [9]. En general la descomposición se realiza mediante:

$$WT(\tau, a) = \frac{1}{a} \int x(t)g^*\left(\frac{t-\tau}{a}\right) dt \tag{1}$$

donde $g(t)$ es la wavelet madre, * denota complejo conjugado, a es el factor de escala y τ es el corrimiento en el tiempo. Tomando en consideración la forma de la señal que se debe procesar, en este estudio se utilizó la wavelet *sombrero mexicano*.

D. Análisis de Textura

El análisis de textura es una herramienta utilizada en diferentes áreas del procesamiento de imágenes que ayuda a cuantificar la variación de tono con respecto de la ubicación espacial en una imagen. Las variables de textura de una imagen $I(x,y)$ de nivel de grises se basan en la matriz de co-ocurrencia G . El elemento $G(i,j)$ representa el número de veces que una pareja de pixeles ocurre dentro de una

ventana en $I(x,y)$. Por ejemplo, dada la imagen siguiente de dimensión 6x6 y con 8 niveles de grises:

0	1	5	5	2	0
3	6	3	0	7	6
7	7	5	7	0	1
3	2	6	3	1	7
6	3	5	3	5	1
4	7	6	3	5	4

La matriz de co-ocurrencia se obtiene utilizando la convención $0 \leq (i, j) < L$, en donde cada elemento corresponde a la ocurrencia que un nivel i ocurre junto con el nivel j de la izquierda. Por ejemplo dado que el valor 6 aparece a la izquierda del valor 3 en la imagen original 4 veces, el valor $G(6,3)$ es igual a 4 [10].

La matriz de co-ocurrencia se puede normalizar de la siguiente manera:

$$Ng(i, j) = \frac{G(i, j)}{\sum_i \sum_j G(i, j)} \tag{2}$$

Donde Ng es la matriz de co-ocurrencia normalizada. De este modo, $Ng(i,j)$ puede verse como la probabilidad que una pareja de valores se repita en la matriz. A partir de Ng se pueden calcular diferente índices como:

$$energía = \sum_i \sum_j |Ng(i, j)| \tag{3}$$

$$contraste = \sum_i \sum_j Ng(i, j)(i - j)^2 \tag{4}$$

$$homogeneidad = \frac{\sum_i \sum_j Ng(i, j)}{1+(i-j)^2} \tag{5}$$

$$disimilaridad = \sum_i \sum_j Ng(i, j)|i - j| \tag{6}$$

$$segundo\ momento\ angular = \sum_i \sum_j Ng(i, j)^2 \tag{7}$$

$$correlación = \sum_i \sum_j Ng(i, j) \left[\frac{(i-\mu_i)(j-\mu_j)}{\sqrt{(\sigma_i^2)(\sigma_j^2)}} \right] \tag{8}$$

Donde μ_i, μ_j son las medias y σ_i, σ_j son las desviaciones estándar de la suma de filas y columnas $Ng(i)$ y $Ng(j)$ definidas por

$$Ng(i) = \sum_i Ng(i) \tag{9}$$

$$Ng(j) = \sum_j Ng(j) \tag{10}$$

Note que es posible calcular la matriz de co-ocurrencia para pixeles distantes.

E. Discriminador Lineal y Cuadrático

El discriminador lineal (LD) y cuadrático (QD) son clasificadores que dividen un espacio de características en M regiones (número de clases), minimizando el error de probabilidad basado en la regla de máxima verosimilitud [11]. Si asumimos que la matriz de covarianza es igual para todas las clases, $C_m = C \forall m$ entonces, la función de discriminación lineal está dada por:

$$LD_M(X) = x^T C^{-1} \mu_m - \frac{1}{2} \mu_m^T C^{-1} \mu_m + \log(\pi_m) \quad (11)$$

donde, x_i es el vector de características y :

- $\hat{\pi}_m = \frac{N_m}{N}$, N_m es el número de observaciones de la clase m .
- $\hat{\mu}_m = \sum_{i=m} \frac{x_i}{N_m}$
- $\hat{C} = \sum_{m=1}^M \sum_{g=m} \frac{(x_i - \hat{\mu}_m)(x_i - \hat{\mu}_m)^T}{N - M}$

Si asumimos que las verosimilitudes no son iguales, obtenemos la función cuadrática descrita por:

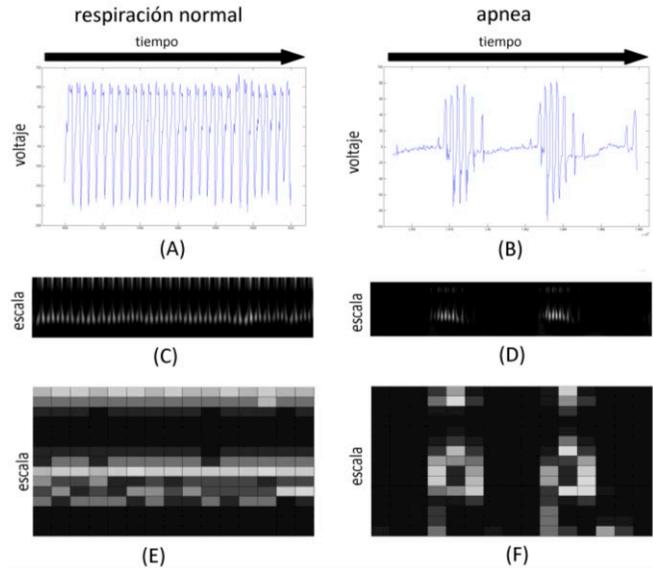
$$QD_M(X) = -\frac{1}{2} \log|C_m| - \frac{1}{2} (x - \mu_m)^T C_m^{-1} (x - \mu_m) + \log(\pi_m) \quad (12)$$

F. Procesamiento

Las señales $x_1(n)$ y $x_2(n)$ (flujo respiratorio y movimiento respiratorio obtenido del colchón, respectivamente), se segmentaron en ventanas de 2 minutos (ver Fig. 1, A y B), las cuales se normalizaron con respecto a su valor máximo. Dado que la detección de la apnea es por eventos, las ventanas fueron etiquetadas como apnea si al menos ocurría un evento de apnea o hipopnea dentro de ellas. Cada ventana fue descompuesta en sus componentes tiempo-escala utilizando la transformada Wavelet, como se muestra en la Fig. 1 (C y D). La transformación es utilizada como una imagen para realizar el análisis de textura. Sin embargo, para reducir el costo computacional, la resolución de la imagen se redujo a 16 niveles de grises y también se tomó una menor resolución tiempo-escala para obtener una imagen de 16x16 (Fig. 1 E y F). De esta imagen, se calculó la matriz de co-ocurrencia y finalmente se calcularon los índices de textura definidos en la sección D.

G. Clasificación

La base de datos para la clasificación contiene los índices de textura y las clases de apnea (593 ventanas) y no apnea (1549 ventanas). Esta base de datos se dividió en dos grupos, entrenamiento y prueba. El grupo de entrenamiento consistió en el 50% de las ventanas con apnea y no apnea, mientras que el otro 50% restante de ventanas se utilizó como prueba. Todos los índices fueron utilizados como entradas para los clasificadores lineal y cuadrático. Finalmente, se obtuvo la exactitud de cada clasificador



tanto para los índices de textura calculados de la señal de flujo como de la señal del colchón.

Fig. 1. Ejemplo de la señal de flujo respiratorio durante respiración normal y durante apnea. A y B señal de flujo, C y D descomposición wavelet con sobrero mexicano y, E y F imágenes utilizadas para cálculo de textura basadas en las C y D.

III. RESULTADOS

En la Fig. 2 se muestra un ejemplo de clasificación entre apnea y no apnea utilizando un discriminante lineal y los rasgos correlación y contraste. La Fig. 2A muestra la gráfica de dispersión y la línea de separación entre clases para la señal del flujo respiratorio. Se observa que existe un bajo nivel de traslape entre las clases utilizando la señal de flujo respiratorio, lo cual conlleva a una buena separabilidad. La Fig. 2B muestra la gráfica de dispersión para la señal del colchón. Se observa un mayor nivel de traslape, lo cual produce un bajo desempeño del clasificador. Debido a limitaciones de espacio, los resultados del clasificador cuadrático no son presentados.

La Tabla I muestra los valores de exactitud obtenidos de la clasificación con los rasgos calculados a partir de la señal de flujo respiratorio y la señal del colchón. Como se puede observar el nivel de exactitud en el caso de la señal de flujo es de aproximadamente 90%, mientras que de la señal del colchón alcanza una exactitud máxima del 74%.

Tabla I. Media del desempeño de los clasificadores lineal y cuadrático en la separación de eventos de apnea y no apnea.

	Flujo	Colchón
--	-------	---------

Lineal	89.43	74.02
Cuadrático	88.68	72.70

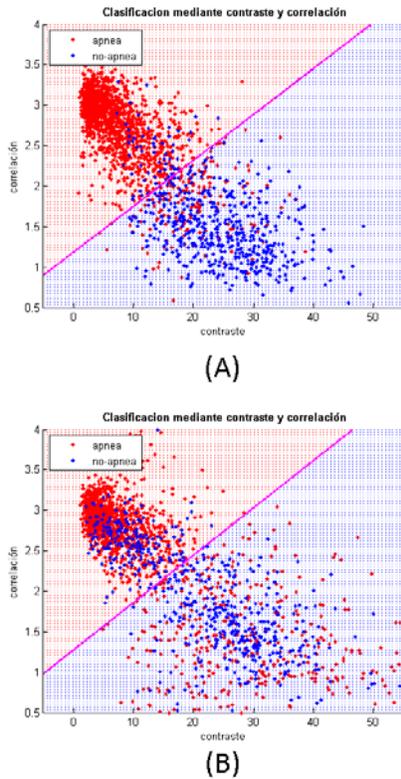


Fig. 2. Ejemplo típico de clasificación lineal entre apnea y no apnea en dos dimensiones. A) Rasgos extraídos de la señal de flujo respiratorio y B) Rasgos extraídos de la señal del colchón.

IV. DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN

En el presente trabajo se evaluó el nivel de detección de que tienen los rasgos obtenidos del flujo respiratorio y de un colchón sensorizado. Los rasgos fueron obtenidos a partir del análisis de textura de las transformadas wavelet de las señales y éstos fueron utilizados en clasificadores lineales y cuadráticos. Nuestras principales observaciones son: a) el análisis de textura parece ser una herramienta útil para obtener rasgos para la detección de la apnea y b) la señal del colchón contiene información relevante para la detección de la apnea en forma indirecta.

El análisis de textura presenta características de fácil implementación y bajo costo computacional. Además, los rasgos obtenidos del análisis de textura contienen mucha información relevante para la detección de la apnea. Tal que con un número muy reducido de rasgos (< 7) es posible hacer una buena clasificación. Esto conlleva a mitigar el problema de la “maldición de la dimensionalidad” y a poder utilizar clasificadores simples como los propuestos en este trabajo sin sacrificar el nivel de separación.

El nivel de clasificación utilizando la señal del colchón parece ser muy bajo, esto se debe dos factores principales. Por una parte, las hipopneas presentan una reducción en el

flujo respiratorio que al parecer no es fácil detectar con los sensores de presión del colchón. Por otra parte, las apneas de tipo obstructivo eliminan el flujo respiratorio pero los movimientos mecánicos de la respiración se incrementan debido al esfuerzo realizado por los sujetos para reanudar la respiración y poder obtener el oxígeno necesario para la sobrevivencia. Sin embargo, el colchón ofrece una alternativa, económica, no invasiva, no obstructiva, de fácil manejo y sin necesidad de un experto que coloque electrodos u otros sensores al paciente una buena alternativa para realizar evaluaciones del SAHS en ambientes no hospitalarios.

Las principales limitaciones de este estudio son el reducido número de sujetos y la falta de un análisis para la selección de parámetros que podrían optimizar el desempeño del algoritmo como el tamaño de ventana óptimo para incrementar la resolución temporal del análisis, además de la implementación de algoritmos de clasificación.

BIBLIOGRAFÍA

- [1]. Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 2002; 165(9): 1217-1239.
- [2]. The report of an American Academy of Sleep Medicine task force. *Sleep-Related Breathing Disorders in adults: Recommendations for Syndrome Definition and Measurement Techniques in Clinical Research*, Sleep, 1999; 22(5): 667-689.
- [3]. Douglas T, Floras JS. Sleep Apnea and Heart Failure, Part I: Obstructive Sleep Apnea, *Circulation*, 2003; 107:1671-1678
- [4]. Douglas, T. y Jhon S. Floras (2003), Sleep Apnea and Heart Failure, Part I: Obstructive Sleep Apnea, *Circulation*, vol.107, pp. 1671-1678.
- [5]. Park, S. y S. Jayaran(2003). Enhancing the quality of life through wearable technology, *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine*, vol. 22, pp.41-48.
- [6]. Conor Heneghan, Chern-Pin Chua, John F. Garvey, MB, Philip de Chazal, Redmond Sholdice, Patricia Boyle, BS3; Walter T. McNichola (2008). A portable Automated Assessment Toll for Sleep Apnea Using a combined Holter-Oximeter, *SLEEP*, vol. 31, No. 10, pp.1432-1439.
- [7]. Anliker, U, J.A. Ward, P. Lokowicz, G. Troster, F. Dolveck, M. Baer, F.Keita, E.B. Schenker, F. Catarsi, L. Coluccini, A. Belardinelli, D. Shklarsky, A. Menachem, E. Hirt, R. Schmith, and M. Vuskovic (2004). Amon: A wearable multiparameter medical monitoring and alert system. *IEEE Trans. Information Technology in Biomedicine*, vol. 8, pp.415-427.
- [8]. Kortelainen J. M., van Gils M., Pärkkä J.(2012). Multichannel Bed Pressure Sensor for Sleep monitoring. In *Proceedings of Computing in Cardiology*, Krakow, Poland.
- [9]. Torrence C and Campo G P 1998 A practical guide to wavelet analysis *Bull. Am. Meteorol. Soc.* **79** 61-78
- [10]. M. Petrou, P. Garcia, *Image processing: dealing with texture*, Wiley & sons, 1ed, 2006.
- [11]. T. Hastie, R. Tibshirani, J. Friedman, *The elements of statistical learning: data mining, inference and prediction*, Springer, 2ed, 2009.

On the selection of FIR bandpass filters for low frequency EEG synchronization applied to A-phase analysis during sleep

Arce-Guevara V.¹ and Alba A.¹ and Mendez M.O.¹

¹Facultad de Ciencias, Universidad Autónoma de San Luis Potosí

Abstract—One way to estimate the instantaneous amplitude and phase of a real-valued signal consists in passing the signal through a bank of quadrature filters. However, a badly designed filter may introduce distortions in the estimations. The objective of this work is to compare the output phase and amplitude envelope of three bandpass FIR quadrature filters. On the first stage, this study uses as input a synthetic signal whose phase is known, in order to perform a quantitative assessment of the performance of each filter. The bandwidth of the filters is varied in order to see its effect on the output signal. On the second stage, a study of changes in dynamic brain connectivity was made using electroencephalographic data for healthy patients during sleep. Results suggest that the type of filter and its bandwidth must be chosen carefully in order to avoid distortions that may bias the results of any further analysis.

Index Terms—Electroencephalography, CAP, biomedical signal processing, biological information theory.

I. INTRODUCTION

During the analysis of many electrophysiological signals, it is often required to analyze certain components whose frequencies are relatively low, with respect to the bandwidth of the signal, or its sampling rate. One example, in which we are particularly interested, is the analysis of delta waves in electroencephalographic (EEG) signals. The bandwidth of EEG signals is typically defined between 0.1 Hz and 100 Hz, and these signals are often acquired using sampling rates between 100 Hz and 1000 Hz. However, the delta band ranges from 0.1 to 4 Hz, and some authors may even split this range in low-delta (0.1 to 2 Hz) and high-delta (2 Hz to 4 Hz). Depending on the application, the analysis of delta waves may require a careful filter design. One such application is the analysis of transient events during non-REM sleep denominated A-phases, which play an important role in the sleep process [1]. Depending on their frequency content, A-phases can be classified as types A1, A2 or A3, where A1 phases predominantly contain low-frequency waves.

Since the 1970s, and particularly in recent years, the study of synchronization in EEG signals has attracted more attention and interest from researchers. EEG synchronization can be observed in roughly two spatial scales: first, in a local scale, where the degree of synchronization of neural ensembles underlying a single EEG sensor is related to the

amplitude of the oscillations observed at that particular EEG channel [2], [3], and second, in a long-range scale, where distant populations of neurons interact and communicate by means of reciprocal long-distance links, producing dynamic changes in the correlation and/or synchronization of the corresponding EEG channels [4]. Both the local and the long-range synchronization are very dynamic, and contain events that may last from a few milliseconds up to several seconds. These changes can often be observed in specific frequency bands. Therefore, in order to study EEG synchronization, a time-frequency decomposition of the raw EEG signals is often required. One way to achieve this consists in passing the signals through a bank of passband filters tuned at the frequencies of interest. The effect of local synchronization can then be measured in terms of the amplitude or energy of the filtered signals, whereas long-range synchronization is often measured using coherence or phase-synchronization measures. Instantaneous amplitude and phase are well defined if the output of each filter is an analytic signal; that is, a complex signal whose imaginary part is the Hilbert transform of the real part. A filter that takes a real signal as input and outputs an analytic signal is called a quadrature filter [5], and has the property that the frequency response to negative frequencies is zero; for this reason, quadrature filters are typically implemented as FIR filters. Among the most popular choices are Gabor filters, whose frequency response is a Gaussian function centered at the tuning frequency [6]. On the other hand, the notion of the phase of a signal only has a physical meaning for periodic signals, such as a sinusoidal, which may be obtained as the output of a very narrow band-pass filter. However, due to the Gabor-Heisenberg uncertainty principle, it is not possible to have an arbitrarily narrow filter, without sacrificing temporal resolution (and computational resources).

Gabor filters are optimal in terms of the uncertainty principle as they provide the best trade-off between temporal resolution and frequency resolution; however, when the tuning frequency is sufficiently low, they may have a significant response to negative frequencies, which causes them to lose their quadrature property. This, in consequence, produces distortions in the recovered amplitude and phase, which may range from mild to severe. A similar issue may arise with typical ideal FIR filters. In contrast, sinusoidal quadrature filters (SQF) have a frequency defined filter which have asymmetrical frequency response which ensures only positive frequencies will be present in the output [7]. In this study, three quadrature FIR filters are subject to various tests

*This work was supported partially by CONACYT grants 180604 and 154623

¹ Facultad de Ciencias, Diagonal Sur S/N, Zona Universitaria, San Luis Potosí, S.L.P., Mexico (e-mail: varce@fc.uaslp.mx, fac@fc.uaslp.mx, mmendez@fc.uaslp.mx).

in order to evaluate the accuracy of the recovered amplitude envelope and the recovered phase. The filters under study are: a windowed ideal filter, the Gabor filter, and a filter with a sinusoidal frequency response.

To our knowledge, the work presented in [8] do a theoretical study of quadrature filters but used in 2D signals. This study has a practical perspective and is applied for time series or 1D signals. In [5] Picinbono presents the basis for general quadrature filter selection. Instead of a general approach, our work is more specific because is directed to physiological signals.

II. MATERIALS AND METHODS

A. Synthetic input signal

For the experiments performed, the input signal contains the sum of three cosine waves at frequencies of 1Hz, 4Hz and 8Hz sampled at 256Hz with normally-distributed white noise with zero mean and unit variance.

B. Filters

Since we are particularly interested in the extraction of low-frequency signals, our tests focus on filters with center frequency or tuning frequencies at 1Hz. In these experiments, the full bandwidth of all filters was set in the range from 0.1Hz to 4Hz with increments of 0.1Hz.

1) *Ideal filter*: The ideal band-pass filter was constructed using the standard windowing method. An ideal low-pass filter with cutoff parameter ω_c was shifted to center frequency $\omega_e > 0$ using the shift properties of the Fourier transform.

Filter quadrature is guaranteed only when $\omega_e - \omega_c > 0$. Finally a Blackman window $w(n)$ is used to reduce ripples in the frequency response of the filter. The impulse response of the filter is given by:

$$h_{\omega_c, \omega_e}(n) = \frac{\sin(\omega_c n)}{\pi n} e^{j\omega_e n} w(n). \quad (1)$$

2) *Gabor filter*: The impulse response of a Gabor filter is defined as the product of a complex exponential with a Gaussian window, specifically:

$$g_{\sigma_\omega, \omega_e}(n) = \frac{\sigma_\omega}{\sqrt{2\pi}} e^{-\frac{\sigma_\omega^2 n^2}{2}} e^{j\omega_e n}. \quad (2)$$

Gabor filter parameter σ_ω stand for filter bandwidth and ω_e the tuning frequency.

3) *Sinusoidal quadrature filter*: These filters are defined in the frequency domain in order to obtain an asymmetrical frequency response which is controlled by the tuning frequency ω_k , the bandwidth h and the asymmetric bandwidth component $h_k = \min(h, \omega_k)$. The frequency response is given by:

$$S_{h, \omega_e}(w) = \begin{cases} \frac{1}{2} \left[1 + \cos\left(\frac{\omega - \omega_k}{h_k} \pi\right) \right] & \text{if } \omega \in [\omega_k - h_k, \omega_k] \\ \frac{1}{2} \left[1 + \cos\left(\frac{\omega - \omega_k}{h} \pi\right) \right] & \text{if } \omega \in [\omega_k, \omega_k + h] \\ 0 & \text{otherwise.} \end{cases} \quad (3)$$

The impulse response of this filter is obtained by inverse Fourier transform.

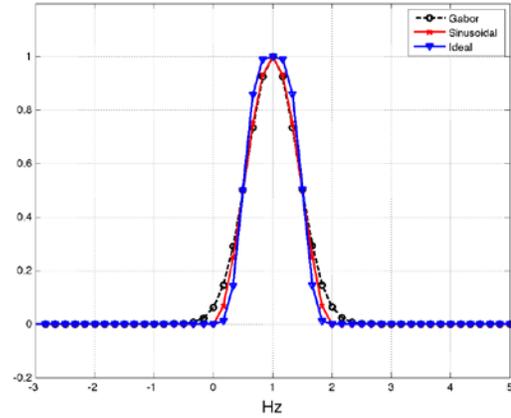


Fig. 1. Frequency response of ideal, Gabor and sinusoidal quadrature filters. All three filter were adjusted with tuning frequency 1Hz and normalized bandwidth of 1Hz.

C. Bandwidth calibration

Because the bandwidth parameter on each filter yields to different effective bandwidth, a bandwidth scaling factor was computed for the Gabor and Ideal filters in order to match their cutoff frequencies to those of the SQF. The cutoff frequencies are defined as those where the power decreases by 3dB. The reduction factor between the Gabor filter bandwidth and sinusoidal filter bandwidth is 2.3529. The scaling factor for ideal filter is 2. The normalized frequency response magnitude of all filters is shown in Fig. 1.

D. Filter implementation

For each filter tested, the output was calculated by convolution $y_f(n) = h_f(n) * x(n)$ where $y_f(n)$ is the output signal obtained by applying the impulse response of filter $h_f(n)$. Since the filter kernels are complex, a real valued input produces a complex valued output, from which the amplitude envelope and the phase of the output can be measured.

E. Measuring phase distortion

Since the synthetic input signal consist of the sum of three cosine waves, whose frequencies are relatively apart, it is expected that the output of a narrow band-pass filter tuned at one of the input frequencies is a complex exponential, and thus has a linear phase. Distortion takes place when the phase response is not linear in the passband. A measure of the non-linearity of the phase can be obtained using the standard error of the estimate $S_{est} = \sqrt{\sum_{i=1}^n e_i^2 / (n-2)}$, where e_i^2 is the square of the discrepancy between the output phase and the linear model defined by least-square fit.

Another deviation of the filter phase was measured respectively to the true phase. The true phase or expected phase has linear behavior defined by $\theta = 2\pi F_0 / F_s n$ where F_0 is tuning frequency, F_s is the sampling frequency and n is the sample number.

The discrepancy between the true phase and the output phase was measured using $\text{var}(d) = \frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (d_i - \bar{d})^2$,

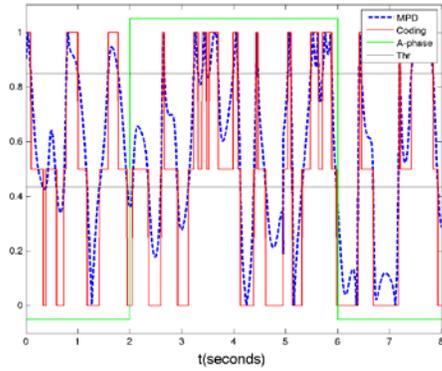


Fig. 2. Discretization of the EEG synchronization in three levels, determined by the quartiles of the baseline distribution, for an A1-phase at sleep stage 3.

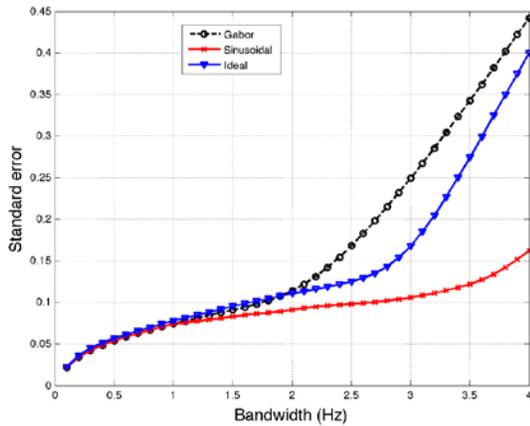


Fig. 3. Non-linearity of the output phase for a noisy input signal.

where d is the difference between the calculated output phase and the true phase θ and n is the number of samples examined.

F. Measuring amplitude envelope variation

According to Euler's formula, a pure cosine function can be expressed as $\cos(n) = \frac{1}{2}[e^{j\omega n} + e^{-j\omega n}]$. Exponential term $e^{-j\omega n}$ is named the *negative frequency component* and $e^{j\omega n}$ the *positive frequency component*. Since quadrature filters suppress all negative components the magnitude of the output signal is expected to be 0.5. Thus, the error in the amplitude estimation was calculated as $MSE = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (|y_f(i)| - 0.5)^2$, Where n is the number of samples of the output (4000 in this study).

G. Synchronization entropy estimation

Entropy is a measure that quantifies the uncertainty of a random variable. In this work, we use Shannon entropy applied to a random variable generated from Electroencephalography (EEG) data.

Polysomnographic data was downloaded from the public Physionet CAP sleep database [9]. The database contains

all night sleep records from 16 healthy patients without any known sleep disease. Records were previously scored by expert neurologists and contains annotations for sleep macrostructure according to Rechtschaffen & Kales rules [10] and CAP annotations as defined by Terzano [1].

Mean Phase Difference (MPD) is a way to measure in-phase synchrony. Synchrony between two signals is used to reveal dynamic connectivity patterns. For this analysis, F4C4 and C4A1 EEG channels were selected, but only eight patient records contain both channels, thus our study was limited to those subjects. The phase of the EEG data was obtained by filtering the raw data with quadrature filters tuned to the delta band (0.7-4 Hz). The phase of the resulting analytic signals was used to estimate the normalized measure $\mu(t) = 1 - |\text{wrap}(\phi_1(t) - \phi_2(t))|/\pi$, where $\text{wrap}(\phi)$ returns the angle ϕ wrapped to the interval $[-\pi, \pi)$ and ϕ_i represents the phase of channel i .

During most A-phases, the EEG shows a less entropic synchronization pattern; thus our interest lies in evaluating changes in the entropy of EEG synchrony with respect to the baseline segment. The baseline segment is a 2s window prior to the onset of a given A-phase. This baseline is compared with the synchronization observed in a 2s segment right after the onset of a A-phase. Dynamic connectivity was characterized by the entropy of a discretized version of the MPD, which was obtained by classifying every MPD value with respect to the distribution of the MPD during the baseline segment (2s prior to the A-phase onset). MPD values in the first quartile were classified as 0, while values in the last quartile were classified as 1. Any other values were classified as 0.5. Finally, all entropy values are normalized with respect to the entropy of the corresponding baseline segment, which can be shown to be 1.039721. Therefore, the normalized entropy is expected to be less than 1 if the connectivity during the A-phase shows a more organized and stable behavior with respect to the basal state. An example of A1 phase during sleep stage 3 with the corresponding MPD and the discrete version of the MPD can be seen in Fig. 2.

III. RESULTS AND DISCUSSION

A. Quantitative results with a synthetic signal

The RMS deviation of the phase with respect to a straight line fitted by least-squares regression is shown Fig. 3. When filter bandwidth increases above 1.0Hz, Gabor and ideal filters lose the quadrature property and produce distortions in the output. SQF behaves fairly well until bandwidth exceeds 3Hz. A similar behavior can be observed in Fig. 4 when comparing the recovered phase with the true phase.

The mean square error was used to measure the deviation of the output amplitude envelope from the expected value $0.5|e^{j\omega n}|$. The Fig. 5 shows how the error increases with respect to the bandwidth of the bandpass, especially when negative frequency components are allowed to pass.

B. Entropy of EEG synchronization

The distribution of the normalized entropy for the 2s window into the A1 phases during deep sleep, using the three

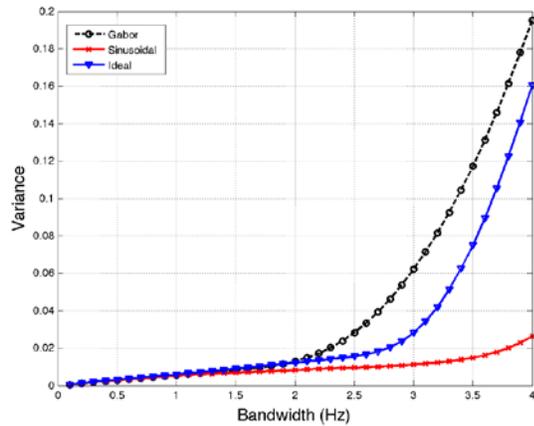


Fig. 4. Phase estimation error for a noisy input signal.

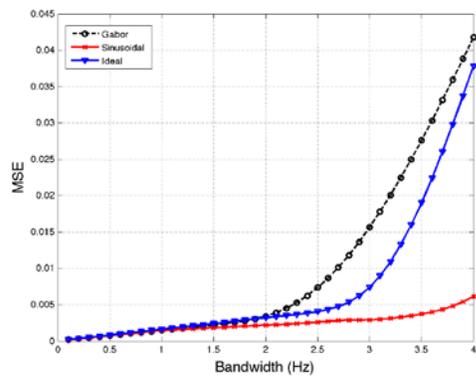


Fig. 5. Amplitude estimation error for a noisy input signal.

filters under study for EEG synchrony estimation is shown in Fig. 6.

The cutoff frequencies for all filters were set to 0.5Hz and 4Hz (delta band). The sinusoidal and ideal filters maintain a null response to negative frequencies, but the Gabor filter does not. As result the normalized entropies estimated using the Gabor filter are more concentrated around 1, making it more difficult to evaluate changes in the EEG connectivity patterns. A similar behavior is observed for all A-phase subtypes (A1, A2, and A3) by looking at the average normalized entropies, as shown in Table I.

TABLE I
MEAN OF ENTROPY IN SLEEP STAGE 3 & 4

Subtype	Events	Sinusoidal	Ideal	Gabor
A1	1316	0.7959	0.8099	0.8474
A2	190	0.7922	0.8022	0.8466
A3	43	0.8172	0.8290	0.8734

IV. CONCLUSION

This study shows that, from a practical point of view, bandpass filters must be carefully designed when analyzing

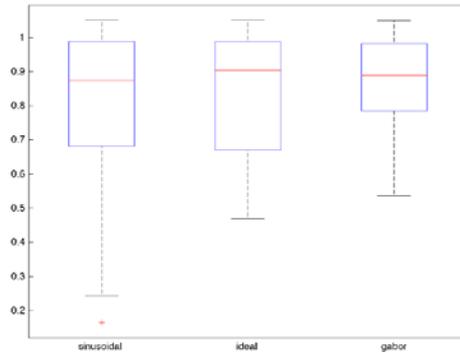


Fig. 6. Distributions of the normalized entropy for the A1 phases under sleep (sleep stages 3 and 4), estimated using three different quadrature filters.

low-frequency signals. For example, bandwidth parameter must be carefully selected to avoid phase or amplitude distortion. On the other hand, our results show that the sinusoidal quadrature filters maintain the phase stability in presence of noise.

Our interest in activities related to events during the sleep period, led us to determine how significant are the changes in a selected measure. As a measure, we use Shannon entropy to determine the changes of synchrony with respect to the bassline activity. Our results show that a wrong choice of filter (e.g., the Gabor filter in this case) may produce phase artifacts that affect the result of a synchronization analysis at low frequencies.

REFERENCES

- [1] M.G. Terzano, L. Parrino, A. Sherieri, R. Chervin, S. Chokroverty, C. Guilleminault, M. Hirshkowitz, M. Mahowald, H. Moldofsky, A. Rosa, R. Thomas, A. Walters. Atlas, rules, and recording techniques for the scoring of cyclic alternating pattern (CAP) in human sleep. *Sleep Med* 2001 Nov;2(6):537-553.
- [2] G. Pfurtscheller, Graphical display and statistical evaluation of event-related desynchronization (ERD), *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 1977;43:757-60.
- [3] G. Pfurtscheller, Event-related synchronization: an electrophysiological correlate of cortical areas at rest, *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 1992;83:62-9.
- [4] F.J. Varela, J. P. Lachaux, E. Rodriguez, J. Martinerie, The brainweb: phase synchronization and large-scale integration. *Nat Rev Neuroscience*, 2001;2: 229-39.
- [5] B. Picinbono, On Instantaneous Amplitude and Phase of Signals, *IEEE Transactions on Signal Processing*, Vol. 45, No. 3, March 1997.
- [6] D. Gabor, Theory of communication. *Journal of the Institute of Electrical Engineers*, 93, 429-457, 1946.
- [7] A. Alba, J.L. Marroquin, J. Peña, T. Harmony, B. Gonzalez-Frankenberger. Exploration of event-induced EEG phase synchronization patterns in cognitive tasks using a time-frequency-topography visualization system 2007;161:166-182.
- [8] D. Boukerroui, J. A. Noble, M. Brady, On the Choice of Band-Pass Quadrature Filters, *Journal of Mathematical Imaging and Vision*, July 2004, Volume 21, Issue 1-2, pp 53-80
- [9] A. Goldberger, L. Amaral, L. Glass, J. M. Hausdorff, P. Ivanov, R.G. Mark, J. E. Mietus, G. B. Moody, C-K. Peng, H. E. Stanley. *PhysioBank, PhysioToolkit, and PhysioNet: Components of a New Research Resource for Complex Physiologic Signals*. [Circulation Electronic Pages; <http://circ.ahajournals.org/cgi/content/full/101/23/e215>]; 2000 (June 13). *Circulation* 101(23):e215-e220.
- [10] A. Rechtschaffen, A. Kales. A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages in human subjects. National Institutes of Health, Neurological Information Network, Publication 204, 1968.
- [11] A.V. Oppenheim, R.W. Schaffer, J.R. Buck, *Discrete-Time Signal Processing*, Prentice Hall Signal Processing Series, 2nd Edition, 1999, ch 7.

Impacto en la Condición Física en Niños de Edad Escolar Expuestos a una Intervención de "Exergaming" en Montemorelos Nvo. León

A. Guillen-Peralta¹, G. Romo-Cárdenas¹, G. Avilés-Rodríguez² R. Rodríguez-Antonio¹

¹Facultad de Ingeniería y Tecnología, Universidad de Montemorelos, Montemorelos México

²Hospital "La Carlota", Universidad de Montemorelos, Montemorelos México

Resumen La situación epidemiológica del sobrepeso y obesidad en México ha sido ampliamente documentada y analizada. Para el tratamiento de este fenómeno multifactorial se han propuesto estrategias enfocadas en la promoción y educación para la salud del público meta, buscando a mediano y largo plazo la desaceleración, y eventual reducción, de ésta epidemia. La población infantil está particularmente en alto riesgo, con las consecuencias que esto puede traer durante la vida útil del individuo.

Considerando las características sociológicas de la población escolar (6-12 años), el nicho tecnológico en el que se encuentran y su tendencia a las interacciones virtuales, se plantea una intervención donde se utilizan videojuegos para la promoción de actividad física, además de la evaluación inicial del impacto a través de mediciones estandarizadas de antropometría y rendimiento físico.

Palabras clave – Actividad física, Sistemas ciberfísicos, Sobrepeso y obesidad, Intervención de estilo de vida, Comparaciones pareadas.

I. INTRODUCCIÓN

Desde hace décadas se reconoce al sobrepeso y obesidad como un problema de salud pública muy relevante [1-3], especialmente como una enfermedad que genera un ambiente metabólico propicio para el desarrollo de otras patologías crónico degenerativas [4, 5], que han sido reportadas dentro de las causas más comunes de morbilidad en México [6]. La población infantil ha sido afectada significativamente por ésta realidad, al punto que hoy en México el 34.4% de la población de 5 a 12 años presenta cierto grado de sobrepeso u obesidad. [6].

Está ampliamente estudiado que el sobrepeso y obesidad son de origen multifactorial [7]. Algunas de las causas mencionadas son los hábitos de alimentación, un estilo de vida sedentario generado por patrones socioculturales, la accesibilidad de alimentos, entre otros.

En el presente estudio se plantea una estrategia que toma en cuenta el componente social de la obesidad, así como las características propias de la población infantil,

vista como un grupo de edad que es nativa a la tecnología y tiende a definirse en este contexto [8, 9], buscando combinar su familiaridad y gusto por los videojuegos.

Esta tendencia se puede utilizar en aplicaciones tecnológicas dirigidas a los periodos de ocio, para generar un cambio positivo en la activación física de los niños. Recientemente se ha generado una iniciativa de utilizar plataformas de video juegos para fomentar actividad física en los niños (*Exergaming*), de manera que se promueva un estilo de vida saludable desde esta edad. [10]

En este estudio se plantea la utilización de herramientas virtuales para la facilitación de realización de actividad física por población infantil, y la medición del impacto de una intervención corta en mediciones de antropometría y rendimiento físico evaluados por métodos estandarizados.

II. METODOLOGÍA

Para la realización de este proyecto, con base en un estudio preliminar, se realizó una selección de plataformas virtuales, respecto de tres productos de mayor popularidad en el mercado de los videojuegos: Microsoft Xbox 360®, Sony Play Station 3® y Nintendo Wii® [11]. Se seleccionó la plataforma Microsoft Xbox 360®, ya que permite el uso del cuerpo completo como herramienta de interacción por medio del sensor Kinect®.

Para medir el posible impacto de estos ambientes virtuales se utilizaron herramientas y métodos de medición de parámetros antropométricos y de condición física aplicables a niños de edad escolar (6-12 años). Para esto se propuso utilizar monitores de frecuencia cardíaca que proporcionen la información en tiempo real, así como una medición pre-test y post-test de rendimiento físico en población infantil.

Calibración de equipos y sensores:

La realización del proyecto requirió de la integración del sistema polar en un Ipad® con IOS 7, para generación de sesiones simultáneas de adquisición de frecuencias cardíacas.



Fig. 1. Mediciones antropométricas.

Así también se trabajó en obtener las figuras de mérito para el Kinect®, de tal forma que se pudo obtener las dimensiones de un espacio adecuado para la interacción óptima con los niños participantes.

Selección de población piloto:

Después de haber firmado un convenio de colaboración con el Instituto Soledad Acevedo de los Reyes, localizado en Montemorelos, Nuevo León, y haber recibido el consentimiento informado de los tutores, a favor de la participación de los menores, se procedió a realizar una medición de talla y masa de toda la población estudiantil de nivel primaria..

Con base en la capacidad de las instalaciones acondicionadas para el desarrollo de la intervención de *Exergaming*, se seleccionó una muestra inicial de 30 niños y niñas, de entre 6 y 11 años de edad, y que mostraran los mayores percentiles de masa para talla.

Realización de exposiciones a *Exergaming*:

La revisión bibliográfica permitió identificar el protocolo adecuado a seguir en niños de edad escolar para medir su rendimiento físico. Debido a que el protocolo Fitnessgram®, publicado por el Instituto Cooper® es la herramienta con más aceptación, se procedió a obtener la licencia correspondiente, y efectuar pruebas preliminares en el personal, para su validación y posterior utilización en la muestra seleccionada.

En el proceso de aplicación de las pruebas piloto se definieron las estrategias a seguir durante la realización de algunos ejercicios, por lo cual durante el mes de Julio del 2013 se realizó una prueba piloto con cuatro niñas en la edad escolar de interés, para validar y mejorar las estrategia, de forma que se pudiera reducir el error operativo al momento de trabajar con una población de mayor número.

Debido a dificultad de algunos niños para asistir a las sesiones de *Exergaming*, fuera del horario escolar, la muestra se redujo a $n = 15$. Después del proceso de pruebas piloto, los sujetos de prueba se sometieron a la intervención *Exergaming*, donde se expusieron a una hora diaria de actividad física durante cuatro días de la semana a lo largo de un periodo de cuatro semanas.

Durante ese periodo se recabaron datos de frecuencias cardiacas de los niños participantes durante la exposición.

Se efectuó un análisis de comparaciones pareadas multivariadas de medias, empleando la prueba T^2 de Hotelling, en tanto que para las comparaciones pareadas univariadas se utilizó la prueba t de Student para muestras dependientes, así como la prueba no paramétrica de rango con signo de Wilcoxon.

La prueba t de Student pareada asume que la distribución de las diferencias de medias de cada tratamiento es normal. La hipótesis nula es que no existe una diferencia significativa en las medias de dos condiciones experimentales.

En los casos en los que el supuesto de normalidad no se satisfice, se puede emplear la opción no paramétrica de la prueba de rango con signo de Wilcoxon para muestras dependientes. En este caso la hipótesis nula es que no existe una diferencia significativa en las medianas de ambas poblaciones (previa y posterior al tratamiento) [12].

Las comparaciones pareadas multivariadas son una generalización de la prueba t pareada univariada. Consisten en comparar las respuestas de las unidades experimentales antes del tratamiento con las posteriores al tratamiento, para determinar el efecto del tratamiento. El estadístico de prueba usado en estas comparaciones es la T^2 de Hotelling. La hipótesis nula (H_0) es "no existe diferencia promedio entre los dos tratamientos" [13]

Dados los vectores de diferencias $\mathbf{d}_1, \mathbf{d}_2, \dots, \mathbf{d}_n$, entonces el vector de medias, la matriz de covarianzas y el estadístico T^2 de Hotelling están dados por

$$\bar{\mathbf{d}} = \frac{1}{n} \sum_{j=1}^n \mathbf{d}_j \quad \mathbf{S}_d = \frac{1}{n-1} \sum_{j=1}^n (\mathbf{d}_j - \bar{\mathbf{d}})(\mathbf{d}_j - \bar{\mathbf{d}})'$$

$$T^2 = n \bar{\mathbf{d}}' \mathbf{S}_d^{-1} \bar{\mathbf{d}} \quad (1)$$

Si los vectores de diferencias provienen de una distribución normal multivariada, entonces se rechaza la hipótesis nula (H_0) si

$$T^2 = n \bar{\mathbf{d}}' \mathbf{S}_d^{-1} \bar{\mathbf{d}} > \frac{(n-1)p}{n-p} F_{p, n-p}(\alpha) \quad (2)$$

Donde p es número de vectores de diferencias pareadas, α es el nivel de significancia, y n es el tamaño muestral. También, $F_{p, n-p}(\alpha)$ es el 100α percentil superior de una distribución F con $p, n-p, p, n-p$ grados de libertad.

Para el análisis estadístico se usó el software R versión 3.02 [14]. El nivel de significancia se fijó en $\alpha = 0.05$.



Fig. 1. Aplicación de pruebas físicas y test.

III. RESULTADOS

Dos de los quince sujetos de estudio no completaron algunas pruebas de la intervención *Exergaming*, de modo que hubo datos faltantes. Se utilizó la técnica de imputación Average Closest Match, que consiste en identificar unos pocos sujetos con scores similares, o diferencias absolutas más pequeñas, y reemplazar el dato faltante "i" con el promedio de esos scores [15].

Las variables se organizaron entre aquellas donde se esperaría una disminución y las que se esperaría un aumento posterior a la intervención.

Análisis multivariado

Variables que se espera que muestren una reducción en sus puntajes:

Se analizaron conjuntamente, mediante la comparación pareada multivariada de medias, las variables {%fat, bmi}, es decir, porcentaje de grasa e índice de masa corporal, debido a que son las variables que se espera que presenten, posterior a la aplicación del tratamiento, una disminución conjunta promedio. El tratamiento se refiere a someter a los sujetos de prueba a las rutinas de *Exergaming*.

Los datos analizados fueron las observaciones para cada variable previo y posteriormente al tratamiento. El vector medias de las diferencias ($X_{1jp} - X_{2jp}$), entre las pruebas previas y posteriores, es $\mathbf{X}' = [8.5513333, 0.3793333]$. Un valor positivo para las diferencias de medias indica una disminución de los scores obtenidos posterior al tratamiento. Un valor negativo indica un incremento.

El valor del estadístico T^2 de Hotelling calculado fue 35.15377. Así también, se encontró que el umbral de la región crítica es

$$\frac{(n-1)p}{n-p} F_{p, n-p}(\alpha) = 8.196602. \quad (3)$$

Dado que $T^2 = 35.15377 > 8.196602$, se rechaza H_0 , y se concluye que "hay una diferencia promedio entre los dos tratamientos".

Es decir, para el conjunto de variables "porcentaje de grasa" e "índice de masa corporal", los scores promedio obtenidos por los sujetos en las pruebas posteriores, fueron significativamente menores.

Variables que se espera que muestren un incremento en sus scores:

Las variables que se analizaron conjuntamente fueron: {pacer, pushup, curlu, trunklift, bsl, bsrpre, cuerda, puntería, vel, long}.

Estas variables son las que se espera que muestren un incremento en sus scores, si el tratamiento *Exergaming* tuviera un efecto significativo sobre ellas. El vector medias de las diferencias ($X_{1jp} - X_{2jp}$), entre las pruebas previas y posteriores, es $\mathbf{X}' = [1.20, -1.53, -2.40, -1.07, -1.40, -0.93, -4.53, 0.27, -0.31, -3.33]$

Un valor positivo para las diferencias de medias indica una disminución de los scores obtenidos posterior al tratamiento. Un valor negativo indica un incremento.

Se validó el supuesto de normalidad multivariada, requerido para ambas pruebas T^2 de Hotelling, por medio del método de las distancias cuadradas generalizadas, y la construcción de gráficas Chi cuadrada. No se encontró una violación importante de este supuesto.

El estadístico T^2 de Hotelling fue 68.84401. El umbral de la región crítica fue 132.5818. Como $T^2 = 68.84401 < 132.5818$, no se rechaza H_0 , y se concluye que "no hay una diferencia promedio entre los dos tratamientos".

Es decir, para el conjunto de variables dadas, no hay diferencia significativa en los scores promedio obtenidos por los sujetos en las pruebas posteriores, respecto a los obtenidos en las pruebas previas.

Análisis univariado.

Los resultados de las comparaciones pareadas empleando la prueba t de Student y la prueba de rango con signo de Wilcoxon se muestran en la tabla I. Para verificar el supuesto de normalidad, requerido para la prueba t de Student pareada, se aplicó la prueba de Shapiro – Wilk, así como la construcción de gráficas de cuantiles normales.

TABLA I
RESULTADOS DE ANÁLISIS UNIVARIADO

Variable	Media		Desviación estándar		Pruebas pareadas Valores-p	
	Pre	Pos	Pre	Pos	t Student	Wilcoxon
Pacer	11.6	10.4	7.78	6.05	0.1383	0.1663
Pushup (b)	2.33	3.87	4.03	4.98	0.09475	0.06489
Curlu	8.27	10.67	9.51	8.83	0.03556 (a)	0.04372 (a)
Trunklift	7.40	8.47	2.23	1.77	0.1078	0.09993
Bsl (b)	7.53	8.93	2.80	2.91	0.00225 (a)	0.00366 (a)
Bsr	8.07	9	2.66	2.67	0.09991	0.1155
Cuerda	33.67	38.2	26.19	25.33	0.317	0.142
Puntería	1.87	1.60	1.46	1.64	0.5351	0.5513
Velocidad	11.16	11.47	1.45	1.40	0.3645	0.3942
Longitud (b)	119.73	123.07	30.78	17.40	0.6554	0.2219
% fat	40.53	31.97	9.99	8.94	0.00022 (a)	0.00109 (a)
BMI	21.37	20.99	5.65	3.91	0.7455	0.804

(a) Significativo en el nivel 0.05

(b) Evidencia distribución no normal

La evidencia muestra que los scores promedio posteriores para las variables "Curlu" y "Bsl" fueron significativamente mayores que los scores promedio previos. Así también, se encontró evidencia de que el

score promedio posterior para la variable “% fat” fue significativamente menor que el score promedio previo.

IV. DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos sugieren cambios significativos en tres de las variables estudiadas, sugiriendo un aumento en fuerza en tronco y miembros pélvicos, flexibilidad y una disminución en el porcentaje de grasa corporal de los sujetos de estudio. El análisis multivariado sugiere una reducción significativa en los scores relacionados con las variables que se esperaba que disminuyeran, en el supuesto de que la intervención de *Exergaming* fuera exitosa. Sin embargo, no se observó el incremento en los scores de las variables que se esperaba aumentarían.

Se propone que estas tendencias observadas pueden confirmarse estadísticamente al aumentar el tamaño de población y el tiempo de intervención.

V. CONCLUSIÓN

Este estudio evidencia el valor que las intervenciones de *Exergaming* tienen en la facilitación de actividad física en población escolar (6 a 12 años), al mostrar que se logró una disminución significativa en el porcentaje de grasa corporal y un aumento en fuerza en tronco y miembros pélvicos.

Hay evidencia para proponer intervenciones de *Exergaming* como herramientas complementarias de actividad física en población escolar en proyectos de intervención comunitaria, clases de educación física o estrategias de activación física en núcleos familiares.

Se propone la realización de más estudios con mayor cantidad de sujetos involucrados y mayor tiempo de intervención para explorar los efectos medidos por antropometría y evaluación de rendimiento físico, además de explorar la evaluación del impacto en el desarrollo psicomotor y psicosocial de los involucrados.

RECONOCIMIENTOS

Agradecemos a la Universidad de Montemorelos por el apoyo en la realización de este proyecto, así también a CONACYT por el financiamiento a esta investigación.

REFERENCIAS

- [1] F. Sassi, M. Devaux, and H. Fisher, "Obesity update 2012," *Organization for Economic Cooperation and Development*, pp. 1-7, 2012.
- [2] A. Barrera Cruz, A. Rodríguez González, and M. Molina Ayala, "Escenario actual de la obesidad en

- México," *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*, vol. 51, pp. 292-299, 2013.
- [3] J. A. R. Márquez, "Sobrepeso y obesidad," *Observatorio de la Salud Pública en México*, 2010, p. 67.
- [4] G. M. Reaven, "Insulin resistance: the link between obesity and cardiovascular disease," *Medical Clinics of North America*, vol. 95, pp. 875-892, 2011.
- [5] C. N. Lumeng and A. R. Saltiel, "Inflammatory links between obesity and metabolic disease," *The Journal of clinical investigation*, vol. 121, pp. 2111-2117, 2011.
- [6] J. P. Gutierrez, J. Rivera-Dommarco, T. Shamah-Levy, S. Villalpando-Hernández, A. Franco, L. Cuevas-Nasu, M. Romero-Martinez, and M. Hernandez-Avila, "Encuesta nacional de salud y nutrición 2012," *Resultados Nacionales. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública*, 2012.
- [7] P. A. Borràs and L. Ugarriza, "Obesidad infantil: ¿nos estamos equivocando? Principales causas del problema y tendencias de investigación," *Apunts. Medicina de l'Esport*, vol. 48, pp. 63-68, 2013.
- [8] C. Geck, "The generation Z connection: Teaching information literacy to the newest net generation," *Toward a 21st-Century School Library Media Program*, vol. 235, 2007.
- [9] M. McCrindle, "Understanding generation Y," *Principal Matters*, vol. 55, pp. 28-31, 2003.
- [10] A. Christison and H. A. Khan, "Exergaming for health a community-based pediatric weight management program using active video gaming," *Clinical pediatrics*, vol. 51, pp. 382-388, 2012.
- [11] Walpole, Ronald E., Myers, Raymond H., Myers Sharon L., Ye Keying (2012). "*Probability & Statistics for Engineers & Scientists, Ninth Edition*". Prentice Hall. Boston, MA.
- [12] VGChartz. (2014, 8 de Octubre). *Global Hardware Totals (Online ed.)*.
- [13] Johnson, Richard A., Wichern, Dean W. (2002). "*Applied Multivariate Statistical Analysis, 5th Ed.*" Prentice Hall. Upper Saddle River, NJ.
- [14] R Development Core Team (2005). "*R: A language and environment for statistical computing*". R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. ISBN 3-900051-07-0, URL: <http://www.R-project.org>.
- [15] Elliot, Peter; Hawthorne, Graeme. (2005). *Imputing missing repeated measures data; how should we proceed?* Australian and New Zealand Journal of Psychiatry; 39:575-582.

Criterios de diseño de un prototipo ortésico para el cuidado y manejo del pie diabético.

G. Rodríguez¹, M. Álvarez¹, A. Alessi², L. Núñez³, C. Galván-Duque¹, F. Mendoza¹.

¹Laboratorio de Ortesis y Prótesis, Instituto Nacional de Rehabilitación, México D.F., México

²Laboratorio de Ingeniería de Rehabilitación, Instituto Nacional de Rehabilitación, México D.F., México

³Laboratorio de Análisis de Movimiento Humano, Instituto Nacional de Rehabilitación, México D.F., México

Resumen— El pie diabético se ve afectado por factores que alteran el equilibrio estructural y funcional de la extremidad. Es indispensable su manejo integral tanto en prevención primaria, como en el tratamiento de úlceras y la prevención de la recurrencia. El tratamiento ortésico constituye una herramienta para prevenir lesiones y resolverlas una vez presentes. La baropodometría permite estudiar la biomecánica del pie diabético y aunada al diseño y la manufactura asistida por computadora (CAD-CAM) permiten confeccionar ortesis plantares altamente personalizadas. En este trabajo se presentan dos criterios de diseño de ortesis plantares para asistir en el manejo integral del pie diabético; una enfocada a la prevención y la recurrencia de úlceras y la otra en la asistencia y el manejo de lesiones agudas del pie.

Palabras clave—Baropodometría, plantillas, úlceras por presión.

I. INTRODUCCIÓN

El pie diabético (PD) se ve afectado por factores que alteran el equilibrio estructural y funcional del pie. Las alteraciones estructurales y el uso del calzado inadecuado son elementos que conllevan a las lesiones del PD. Es indispensable su manejo integral durante las fases de atención como lo son la prevención primaria, el tratamiento de úlceras y la prevención de la recurrencia de éstas [1].

El tratamiento ortésico constituye una herramienta para prevenir lesiones y resolverlas una vez presentes. Los objetivos principales del tratamiento ortésico en la extremidad inferior son: por un lado permitir la funcionalidad de la marcha brindando soporte y por el otro proporcionar una superficie de apoyo que permita distribuir las cargas adecuadamente [2].

El estudio de la mecánica del apoyo plantar adquiere sustancial importancia en los check-ups periódicos y programados de la persona diabética con el fin de prevenir las complicaciones del pie diabético [3].

La baropodometría permite la evaluación real de los picos de presión y de zonas de hipercarga así como la valoración de una correcta descompresión de las cargas y la confirmación del tratamiento aplicado [lavigne]; ésta, aunada al diseño y la manufactura asistida por computadora (CAD-CAM), permite confeccionar ortesis plantares altamente personalizadas que pueden resultar efectivas para reducir la presión plantar [4,5] y evitar lesiones.

En este trabajo se presentan dos propuestas de metodologías para el diseño de ortesis plantares útiles en el manejo integral del pie diabético. La primera enfocada en asistir a las fases preventivas (cuidado primario y prevención de la recurrencia de úlceras) y la segunda ideada para asistir en el manejo de lesiones agudas del pie.

II. METODOLOGÍA

Dos voluntarios con antecedentes de lesiones secundarias al síndrome del pie diabético participaron en este estudio piloto. Se utilizó un baropodómetro (Diagnostic Support S.R.L., Italia) de 320 cm X 75 cm, con 4800 sensores sensibles a la presión. Se solicitó al paciente caminar sobre el pasillo instrumentado a cadencia libre y sin calzado. Se realizó una caminata de calibración y al menos dos caminatas de medición. Para el procesamiento de la información obtenida a partir de los registros se utilizó el software Milletrix v1.0.0.49. Al momento de la medición un individuo presentaba en un pie una lesión expuesta debajo de la cabeza del primer metatarsiano con amputación del primer dedo. El segundo voluntario presentaba amputación del quinto dedo y resección de la cabeza del quinto metatarsiano. Ambos voluntarios firmaron una carta de consentimiento informado aprobado por el comité de investigación del INR.

La distribución de la presión en la superficie plantar de los dos voluntarios con lesiones secundarias al síndrome del Pie diabético fue medida mediante un baropodómetro digital Diagnostic Support (S.R.L., Italia). En las Figuras 1 y 2 se muestran los criterios de diseño que se siguieron para el desarrollo de cada plantilla.

En el primer caso se buscó incrementar la superficie de contacto para reducir la presión en las zonas de interés: cabezas metatarsianas, puntos de apoyo ubicados en la barra lateral del pie y calcáneo. Para el segundo ejemplo se realizó la descarga total en la región lesionada debajo de la cabeza del primer metatarsiano.

La información recabada fue empleada para confeccionar una plantilla a la medida. Para el procesamiento de la información y el diseño y manufactura asistida por computadora de la plantilla se empleó el módulo Milletrix-Orthotech y una fresadora de control numérico (Cielle, Italia).

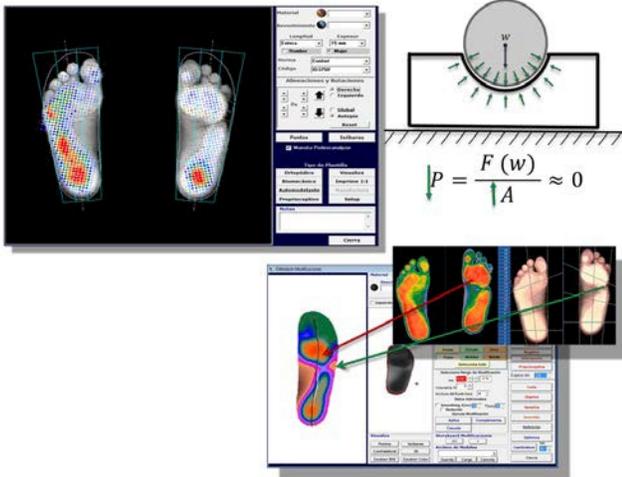


Fig. 1. Voluntario A: amputación de 5to dedo y resección de la cabeza del 5to metatarsiano. Criterio de diseño: Reducción de la presión en las zonas de riesgo mediante el incremento de la superficie de contacto.

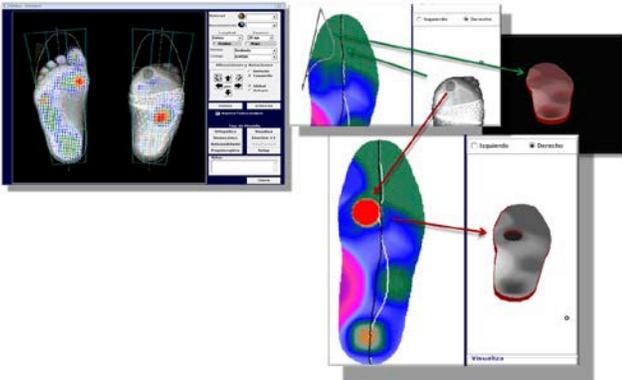


Fig 2. Voluntario B: amputación de 1er dedo y úlcera debajo de la cabeza del 1er MTT. Criterio de diseño: liberación total de la lesión aguda y reducción de la presión en zonas de riesgo mediante el incremento de la superficie de contacto.

III. RESULTADOS

Se desarrollaron dos prototipos ortésicos; uno a cada voluntario. El primero para ser utilizado en forma profiláctica en la prevención de la aparición o la recurrencia de las úlceras. El segundo para ser empleado ante la presencia de una lesión aguda en la planta del pie.

Debido a la variabilidad observada en el patrón de carga del Pie Diabético fue necesario confeccionar cada diseño con base en los resultados de la baropodometría practicada a cada paciente. En las figuras 3 y 4 se muestran los diseños resultantes desarrollados en el software.

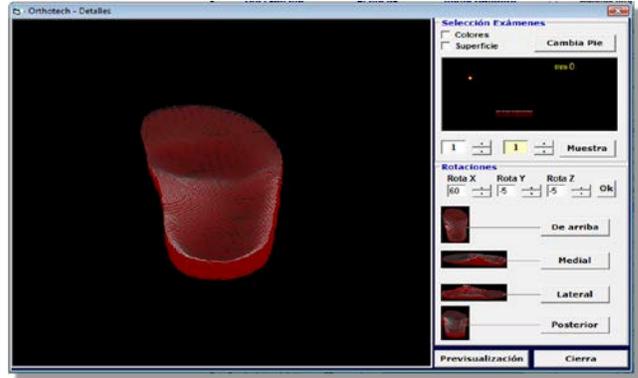


Fig. 3. Prototipo que promueve la distribución de la presión en la planta del pie. Recomendación de uso: preventivo.

Los materiales de elección para la fabricación de los prototipos fue o el látex natural debido a las propiedades viscoelásticas que presenta (profilaxis) o EVA de alta densidad. Se utilizó PPT (porón) como material de recubrimiento. En la figura 5 se esquematiza el proceso de manufactura.

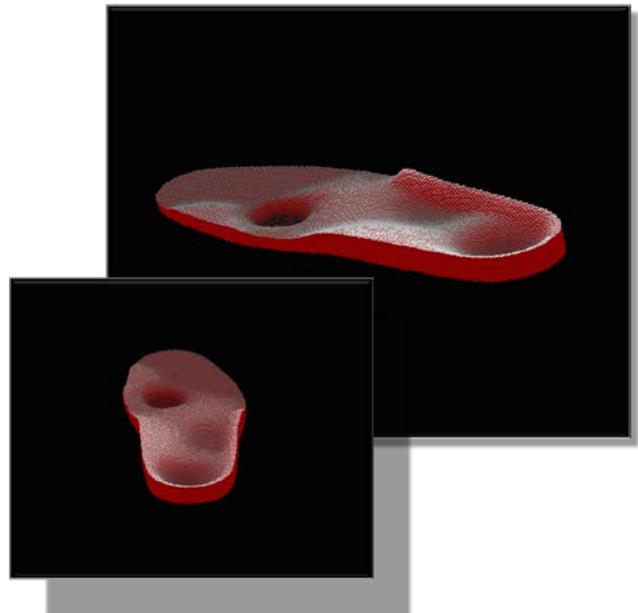


Fig 4. Prototipo que libera la carga en la región de la lesión y distribuye la presión. Recomendación de uso: mientras la lesión esté presente.

IV. DISCUSIÓN

Los cambios biomecánicos debidos a la falta de movilidad de una o varias articulaciones, a la deformidad, a la falta o pérdida del tono muscular, así como a la pérdida propioceptiva – factores todos ellos que pueden afectar al PD – fomentan las alteraciones en el reparto de cargas en la planta del pie. Si bien se sabe que todos los metatarsianos

soportan carga y que la presión se incrementa principalmente en los metatarsianos centrales [6,7,8,9,10,11,12,13,14], el patrón de carga en el pie del individuo que padece diabetes es variable.

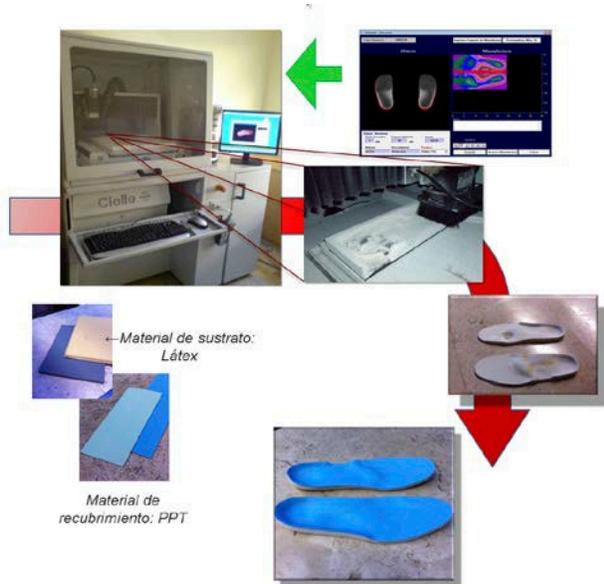


Fig 5. Proceso de manufactura asistida por computadora: una vez fresado el diseño ortésico en el material de sustrato de elección, es necesario adherir el recubrimiento seleccionado manualmente y afinar detalles en un banco de acabado antes de poder introducir la ortesis dentro del calzado.

En general se acepta que zonas de alta presión en la planta del pie ante la presencia de algún grado de neuropatía constituyen factores predisponentes o desencadenantes para la aparición de úlceras por presión. De ahí la necesidad de realizar valoraciones periódicas y generar lineamientos que sean útiles para asistir al personal clínico en el manejo del PD durante sus diversos estadios.

La experiencia en este trabajo apunta al hecho de que el tratamiento deberá de ser personalizado en cada individuo, no solo en lo que al criterio de diseño ortésico se refiere, sino también en lo relacionado con la elección de los materiales que conforman la ortesis plantar. Cabe señalar la ventaja que la técnica de diseño y manufactura propuesta ofrece en el sentido de que el proceso de fabricación no altera las propiedades mecánicas de los materiales de sustrato utilizados. La práctica ortésica convencional emplea el calor para conformar una variedad de materiales cuya respuesta mecánica original se modifica ante éste. La técnica de diseño y manufactura CAD-CAM permite manejar una variedad de materiales útiles para nuestro propósito sin modificar las características estructurales e incluso permite utilizar materiales no susceptibles de ser termoconformados.

V. CONCLUSIÓN

La metodología propuesta permite elaborar plantillas con alto grado de personalización para el paciente con pie diabético que presenta una lesión aguda o que requiere de un medio de apoyo para distribuir homogéneamente la presión en la planta del pie con el fin de prevenir la aparición o recurrencia de lesiones por presión. Los criterios de diseño deberán propiciar la liberación de zonas de hipercarga y la maximización de la superficie de contacto. Una cuidadosa elección de los materiales en que será confeccionada la ortesis plantar resulta indispensable para obtener resultados satisfactorios en el tratamiento.

RECONOCIMIENTOS

Este trabajo se realizó con el apoyo del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT), proyectos Salud 2009-01-113601.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] Padrós C, Escudero JR. Actuación Podológica en la Prevención y Tratamiento del Pie Diabético. En: Tratado de Pie Diabético. 2002.
- [2] Owings T, et al, Plantar pressures in diabetic patients with foot ulcers which have remained healed. 2009;29(4):618-22.
- [3] Levin ME, O'Neal LW, Bowker JH. The Diabetic Foot. Mosby. Missouri, 1993.
- [4] Lavigne A.- Noviel D. Etude clinique du pied et Therapeutique par orthese. Ortheses Podologiques. Masson. Paris, 1994.
- [5] Zequera M, Stephan S, Paul J. Effectiveness of moulded insoles in reducing plantar pressure in diabe-tic patients. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc, 2007:4671-4.
- [6] Valenti V, Viladot A. Principios de biomecánica del antepié. Rev Med Cir Pie. 1990;1(4):9-12.
- [7] Viladot A. Biomecánica: estática y exploración. En: Patología del antepié. Barcelona. 1984;29-54.
- [8] Viladot A. Quince lecciones sobre patología del pie. Barcelona. 1989.
- [9] Henning EM, Staats A, Rosenbaum D. Plantar pressure distribution patterns of young school children in comparison to adults. Foot Ankle. 1994;(15)1:35-40.
- [10] Holmes GB, Timmerman L, Willitis N. Practical considerations for the use of the pedobarograph. Foot Ankle. 1991;2(12):105-108.
- [11] Hughes J. The clinical use of pedobarography. Acta Ortop Belg. 1993; 59(1):10-15.
- [12] Lo WT, Yick KL, NgSP, Yip J. New methods for evaluating physical and thermal comfort properties of orthotic materials used in insoles por patients with diabetes. J Rehabil Res Dev. 2014;51(2):311-24.
- [13] Frang F, Wang Yf, Gu MY, Chen H, Wang DM, Xiao K, Yan S, Yao LL, Li N, Zhen Q, Peng YD. Pedobarography – a novel screening tool for diabetic peripheral neuropathy? Eur Rev Med Pharmaco Sci. 2013;17(23):3206-12.
- [14] Lavery LA, La Fontine J, Kim PJ. Preventing the first or recurrent ulcers. Med Clin North Am. 2013;97(5):807-20.

Desarrollo y validación de una técnica para medición dinámica de deformación en sistemas protésicos.

M. Álvarez¹, V. Alvarez², F.M. Sánchez³, G. Rodríguez¹, C. Galván Duque¹ y F. Mendoza Cruz¹

¹Laboratorio de Órtesis y Prótesis, Instituto Nacional de Rehabilitación, México D.F., México

²Facultad de Ingeniería, Universidad Nacional Autónoma de México, México D.F., México

³Instituto de Investigaciones en Materiales, Universidad Nacional Autónoma de México, México D.F., México

Resumen— Para conocer la respuesta mecánica de sistemas protésicos es necesario realizar evaluaciones en donde se analice el comportamiento dinámico. Para realizar este tipo de análisis existen pruebas estandarizadas que se montan en máquinas de ensayos y dan información sobre características intrínsecas. Sin embargo, la interacción de un sujeto con la prótesis no puede simularse con una prueba como esta. Las pruebas con cargas reales presentan gran cantidad de variables durante la medición, por lo que es necesario implementar estrategias para controlar y minimizar errores. En este trabajo se presenta la técnica de medición desarrollada a partir de pruebas de banco y pruebas dinámicas con el sistema de correlación de imágenes ARAMIS 5L. Una vez implementada la técnica se logró obtener datos con errores de medición menores a 0.02 mm, lo que permitirá evaluar la respuesta asociada a la carga aplicada por pacientes con amputación parcial de pie sobre su sistema protésico, en distintos momentos de la marcha.

Palabras clave—Correlación digital de imágenes, campo completo, amputación parcial de pie.

I. INTRODUCCIÓN

Son muchos los factores que intervienen en el diseño y la fabricación de una prótesis para amputados, pero desde hace tiempo se ha buscado que toda prótesis cumpla con ciertas características básicas, como lo son el confort, un buen aspecto visual y funcionalidad [1]. Durante el diseño y manufactura de estas prótesis, se intenta evitar o disminuir los puntos de concentración de esfuerzo/deformación, con el propósito de prevenir la falla prematura de las piezas además de distribuir la carga en toda la superficie.

Para dar la resistencia adecuada a los materiales, se debe conocer a fondo el comportamiento mecánico del elemento a remplazar. Para conocer la respuesta mecánica de sistemas protésicos es necesario realizar evaluaciones dinámicas simulando condiciones reales de uso. Existen pruebas estandarizadas que se montan en máquinas de ensayos y dan información sobre características intrínsecas del sistema protésico. Sin embargo, varios autores [2-4] coinciden en que una evaluación completa requiere mediciones in situ del sistema paciente-prótesis.

La técnica presentada en este trabajo se basa en la correlación de imágenes digitales en 3 dimensiones y

permite la visualización de regiones de alta concentración de deformación-esfuerzo. Este tipo de estudios, en conjunto con algunas pruebas estándar en laboratorio brindan mayor confiabilidad al material en estudio o desarrollo. Las pruebas con cargas reales presentan gran cantidad de variables durante la medición, por lo que es necesario implementar estrategias para controlar y minimizar errores.

En un trabajo previo [5] del grupo de investigación, se presentó la técnica para medir deformación dinámica y evaluar dos sistemas protésicos fabricados para un paciente. En donde la topología de la prótesis y el gesto de marcha por parte del sujeto eran relativamente similares.

En este trabajo se presenta una generalización del método, en donde se analizaron fuentes de error y se desarrollaron técnicas para minimizarlos. Esta metodología general se probó durante la evaluación de tres sistemas protésicos con topologías diferentes entre sí diseñados en el Laboratorio de Órtesis y Prótesis del Instituto Nacional de Rehabilitación.

II. METODOLOGÍA

Se utilizó el sistema de medición por estereovisión ARAMIS 5L para aplicarse en la evaluación de nuevos diseños protésicos. Este estudio se realizó con la aprobación del comité de investigación del INR y el sujeto participante firmó una carta de consentimiento informado.

Montaje, calibración del equipo y preparación de las muestras.

En este trabajo se utilizaron 3 sistemas protésicos, F1, M2 y M3, fabricados en polipropileno a partir del molde del muñón de un sujeto con amputación parcial de pie, nivel Chopart. Las tres ortoprótesis fueron fabricadas por el mismo protesista ortesista, utilizando distintas técnicas de alineación. F1 es una ortoprótesis con apoyo en tendón rotuliano, M2 y M3 son ortoprótesis de dos piezas con apoyo en la tibia. M2 presenta las paredes laterales rectas y M3 se ajusta a la forma esférica del muñón. La superficie de las prótesis se preparó de acuerdo al procedimiento desarrollado anteriormente [5].

Se realizó la calibración estática del sistema con un panel de 400x350mm para un volumen de medición de

250x300x300mm. El error de medición obtenido en la calibración fue <math><0.04</math> píxeles.

Profundidad del volumen de medición real.

El sistema de medición puede realizar determinaciones de deformación en los tres ejes dentro de un volumen calibrado, a la mitad del volumen existe un plano de medición imaginario en donde se obtiene la mayor exactitud. Durante las pruebas dinámicas, el sujeto debe dar un paso frente al sensor de forma que la superficie a medir coincida con al plano de medición. Sin embargo, para un sujeto es difícil realizar esta prueba sistemáticamente, por lo que se decidió evaluar la tolerancia de la distancia al plano de medición.

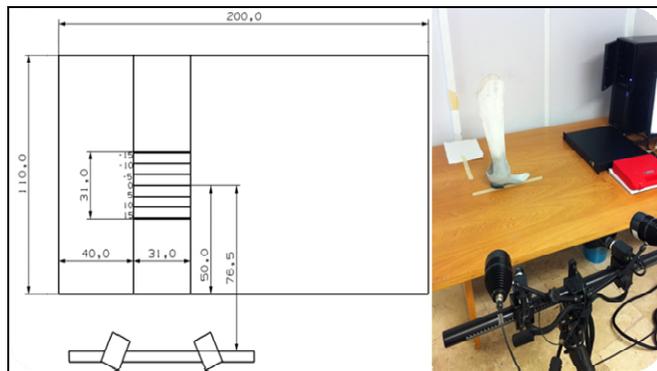


Fig. 1 Obtención del volumen real de medición. Las dimensiones están en centímetros.

Se realizaron 14 pruebas de banco para determinar el volumen real de medición. En la Figura 1 se muestra el montaje de la prueba, en una mesa de 2x1.1m se eligió un área de medición de 310X310mm y se estableció la distancia óptima al sensor en 765 mm, de acuerdo a las tablas para calibración del sistema. Se marcaron en la mesa las distancias hacia adelante y hacia atrás cada 5, 10 y 15 cm. Se realizó el registro de datos variando la distancia del sensor a la muestra hacia adelante y hacia atrás, y se determinó el error de medición en píxeles en cada distancia.

Angulo de medición.

Otro de los requisitos para minimizar el error de medición es colocar el sensor normal al plano de la superficie a medir. Los principales problemas para lograr esta coincidencia fueron la topología curva e irregular del sistema protésico, y el ángulo de progresión del pie durante la marcha. Ambos deben ser considerados al mismo tiempo para lograr una medición adecuada.

Para establecer el ángulo normal del sensor al plano de medición, se realizaron 6 pruebas de banco usando los modelos de ortoprótesis F1, M2 y M3. La metodología desarrollada consistió en medir el ángulo entre las paredes

laterales y mediales de las prótesis, cercanas a la región de interés para el análisis, y el eje de la progresión de marcha en sujetos sanos, el cual va del segundo orjejo a línea media del talón. Se eligió esta referencia debido a que la topología curva de la prótesis no existe otra línea recta que pueda utilizarse como inicio, además de que la prótesis no tiene eje de simetría. En la Figura 2 se muestran las líneas de referencia de progresión de marcha y ángulos medidos.

Para la adquisición de datos se colocó el equipo normal al ángulo medial y ángulo lateral medido. Se adquirieron datos y se calculó la pérdida del la región de interés, tanto para la región lateral como medial de las ortoprótesis. Además se calculó la desviación promedio de la intersección de los puntos. Una desviación menor a 0.02 mm se consideró adecuado para este tipo de medición.

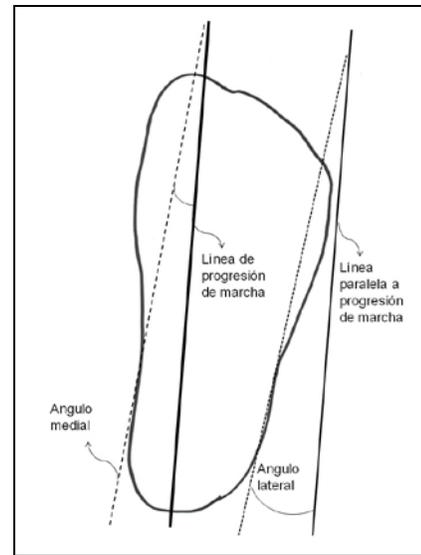


Fig. 2 El sistema de medición se coloca normal al plano calculado en la superficies protésica y tomando como referencia la línea de progresión de marcha.

Integración y selección de imágenes.

Una vez integrada la metodología de medición se realizaron 4 pruebas dinámicas con el sujeto amputado, usando dos ortoprótesis M2 y M3. En la Figura 3 se muestran las guías visuales colocadas en el piso, que coincide con el ángulo de progresión de marcha normal, para que el sujeto pudiera seguirla durante la prueba. Además de la guía visual se definieron las instrucciones para el paciente, para que el paso se realice en el área de medición.

Se adquirieron datos durante una zancada, con frecuencia de muestreo de 20Hz. Cada prueba se repitió 3 veces. Se realizó una selección de datos de interés para análisis y se determinó el error de medición de los datos obtenidos, para establecer las subfases de la marcha donde puede realizarse una medición confiable.



Figura 3. Evaluación dinámica del sistema protésico con los parámetros establecidos

III. RESULTADOS

En la Figura 4 se presentan los resultados de medición de profundidad de medición y ángulos de rotación.

Las pruebas de profundidad del volumen de medición indicaron una distancia óptima de medición de 76.5 ± 5 cm.

Los ángulo del sensor normales a las superficies de medición medial y lateral fueron de 15° lateral y 15° medial para F1; para M2, 15° lateral y 10° medial, y para M3 14° lateral y 10° medial. Con estos ángulos los resultados de la prueba fueron de 0.56% de pérdida de la región de interés para la pared medial, con desviación promedio de la intersección de los puntos (DPIP) de 0.0166 píxeles, y 0.37% de pérdida de región de interés y DPIP de 0.0160 píxeles para la región lateral. Con estos datos se puede decir que el cálculo del ángulo normal de medición fue adecuado.

Los resultados de prueba dinámica se muestran de forma gráfica en la Figura 5. Para determinar las subfases de marcha donde se obtiene una medición confiable se eligieron las imágenes con pérdidas de región de interés menor al 3% y error menor a 0.02 mm. Se determinó que es posible realizar mediciones con error menor al establecido cuando se analizan únicamente las imágenes donde toda la superficie plantar de la ortoprótesis se encontraba en el piso. Esto es la subfase de marcha Apoyo Medio.

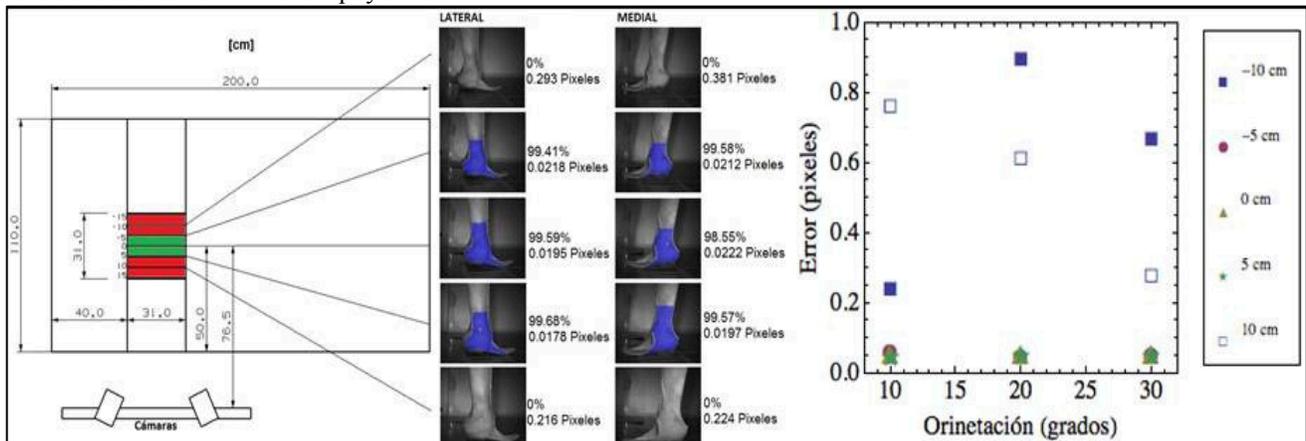


Figura 4. Volumen real de medición y ángulo de rotación.

Una vez seleccionadas las imágenes de esta subfase se determinó para M2 Lateral 1.25% de pérdida de región de interés y 0.00589mm de DPIP; para M2 Medial, 0.6% de pérdida de RI y 0.00457mm DPIP. Para M3 Lateral, 2.84% de pérdida de RI y 0.01mm de DPIP, y para M3 Medial y 1.25% pérdida de RI y 0.00407mm DPIP.

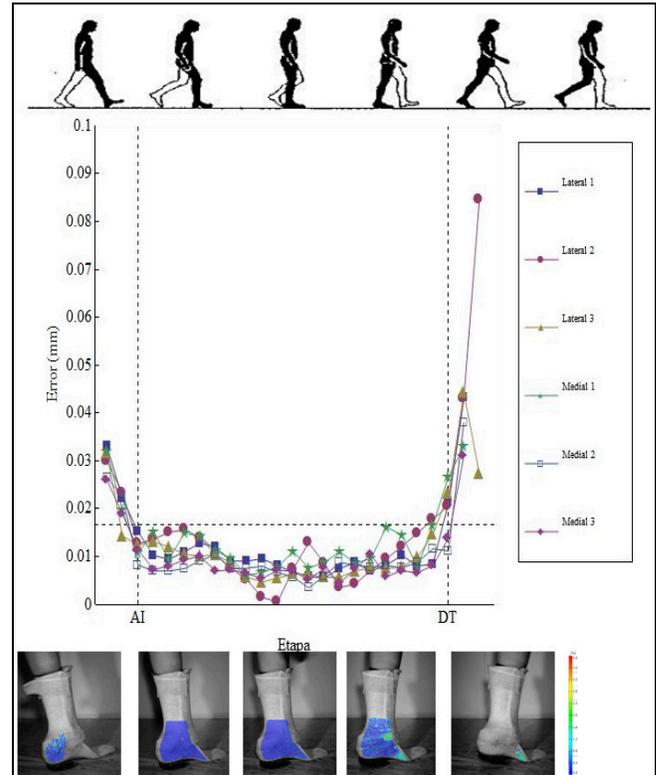


Figura 5. Resultados de error y deformación durante la marcha. La medición es confiable cuando toda la superficie de la prótesis está apoyada en el piso, en la subfase de Apoyo Medio, entre las fases de Apoyo Inicial (AI) y despegue de talón (DT)

V. CONCLUSIÓN

El desarrollo de una guía para establecer los parámetros de medición con el sistema de evaluación de deformación, permitió estandarizar de forma experimental las pruebas de evaluación dinámica a sistemas protésicos tomando en cuenta sus características morfológicas y controlando algunas fuentes de error como: el ángulo de rotación del sistema protésico y la distancia entre la muestra y el sensor.

Además, se establecieron los límites de esta metodología para realizar pruebas dinámicas durante marcha, pues la aceleración del tobillo durante el rodillo de talón y la subfase de despegue puede influir negativamente en la medición.

Con este trabajo ha sido posible establecer un método sistemático de medición de deformación y desplazamiento que puede aplicarse a diversos sistemas protésicos que se desarrollen en un futuro.

Una de las principales ventajas de utilizar el método óptico, es que permite evaluar los sistemas protésicos durante un análisis dinámico, aplicando cargas y posturas de un usuario real, en distintos gestos motores.

Este método tiene además las ventajas de ser no destructivo y de no contacto, por lo será posible medir una variedad de sistemas protésicos en distintas condiciones de uso.

RECONOCIMIENTOS

Este trabajo se realizó con apoyo del Fondo Sectorial de Salud de CONACYT, número 141036

BIBLIOGRAFÍA

- [1] Rino V, Pieter B, Anja D, Ronald VH, Dirk L, et al. "Prosthetic feet: State-of-the-art review and the importance of mimicking human ankle-foot biomechanic", *Informa Healthcare*, 2009; 4(2):229-243.
- [2] Kobayashi T, Leung AKL, Hutchins SW. "Techniques to measure rigidity of ankle-foot orthosis: A review". *J. Rehabil. Res. Dev.*, 2011;48(5):565-576.
- [3] Goh JC, Lee PV, Ng P. "Structural integrity of polypropylene prosthetic sockets manufactured using the polymer deposition technique". *Proc. Inst. Mech. Eng H*, 2002; 216 (6): 359-368.
- [4] Zhang M, Mak AF. "A finite element analysis of the load transfer between an above-knee residual limb and its prosthetic socket/roles of interface friction and distal-end boundary conditions". *IEEE. Transf. Rehabil. Eng.*, 1996; 4(4): 337-346.
- [5] Hernandez-Castillo A, Alvarez-Camacho M, Sánchez-Arévalo FM, "Protocolo para el análisis funcional de prótesis para pacientes con amputación parcial de pie". *Rev Mex Ing Biomed*, Abril 2013; 34(1): 97-107

Caracterización de esfuerzos mecánicos en vértebras toracolumbares porcinas instrumentadas con tornillos transpediculares

Oscar Atanacio¹, Nancy Avalos¹, Mariana S. Barba¹, Mauricio Agón Rendón²,
Alejandro García-González¹, José María Jiménez², Rita Q. Fuentes¹

¹Tecnológico de Monterrey, División de Biotecnología y Salud, Ingeniería Biomédica

²IMSS, Centro Médico Nacional de Occidente, UMAE Servicio de Ortopedia y Traumatología

Resumen: La instrumentación transpedicular en vértebras toracolumbares es uno de los procedimientos quirúrgicos usados en el tratamiento de fractura o traumatismo en la columna vertebral y consiste en instrumentar tanto la vértebra fracturada como las vértebras adyacentes, lo que conforma un segmento vertebral. En este trabajo se analizaron los efectos mecánicos sobre segmentos vertebrales toracolumbares sanos que son fracturados artificialmente para su posterior instrumentación. Se utilizan vértebras porcinas como modelo experimental. Se realizaron pruebas de esfuerzo sometiendo tanto a vértebras como a segmentos a compresión. Se consideraron tres grupos: vértebras sanas, fracturadas y fracturadas instrumentadas. El módulo de Young de las vértebras instrumentadas fue 22.65% mayor que el de las sanas y 26.53% mayor que las fracturadas, se encontró un resultado similar para los segmentos. Adicionalmente, se realizó un análisis mecánico utilizando un modelo de elementos finitos sobre un sólido virtual que se obtuvo a partir de imágenes por tomografía axial computarizada de la vértebra instrumentada. La simulación representa una alternativa para el seguimiento de la recuperación del paciente si se tiene acceso a una tomografía del segmento instrumentado.

Abstract: Transpedicular instrumentation in thoracolumbar vertebrae is one of the surgical procedures used in the treatment of fracture or trauma to the spine. This consists in the instrumentation of the fractured vertebra and the adjacent vertebrae, this make a spine segment. In this work, the mechanical effects on healthy thoracolumbar spine segments, that are fractured artificially, are analyzed. Porcine vertebrae are used as experimental models. Stress tests were performed by submitting both vertebrae and segments to compression. Three groups were considered: healthy vertebrae, fractured and instrumented. The Young modulus of the instrumented vertebrae was 22.65% higher than in healthy vertebrae, and 26.53% higher than fractured vertebrae, a similar result was found in the spine segments. Additionally, a mechanical analysis was made, using a finite element analysis for a virtual solid obtained from computational axial tomography images of the instrumented vertebrae. The simulation represents an alternative to the patient recovery monitoring if there is possible to have access to a tomography of the instrumented spine.

Palabras Clave— Esfuerzos Mecánicos, Columna Vertebral, Análisis de Elemento Finito.

I. INTRODUCCION

Las afecciones de la columna vertebral se presentan en la mayoría de la población por lo menos una vez en algún momento de su vida [1], [2]. Estas dolencias pueden ser de orígenes muy diversos, ya sea por malformación, el envejecimiento de las articulaciones o algún traumatismo.

Entre los traumas que pueden causar lesiones de la columna, encontramos la fractura en algún segmento vertebral. Por ejemplo, tan solo del 2011 al 2013, se han atendido en el Centro Médico de Occidente en Jalisco, 203 pacientes con fractura toracolumbar. El rango de edad de los pacientes va desde los 16 hasta los 88 años, de los cuales el 65.02% fueron pacientes de sexo masculino y el 34.98% de sexo femenino. La edad promedio de los afectados oscila alrededor de los 30 años la edad. Esto nos muestra, que las lesiones en columna vertebral son un tema de suma importancia, debido a que se presentan durante la edad productiva de las personas, por lo que al sufrir una fractura de este tipo, cambia su rutina diaria y provoca ausentismo laboral [8].

Para resolver esta problemática, además de la terapia física para corregir la dolencia, se realiza un procedimiento quirúrgico cuando se observa la presencia de daño estructural en la vértebra que puede consistir en desplazamiento o fractura. Este procedimiento quirúrgico consiste en la colocación de tornillos implantables en el cuerpo vertebral y se conoce como *instrumentación transpedicular*. La base es la colocación de dos niveles de instrumentación para corregir los problemas y aumentar estabilidad a la columna [10]. Entre los tipos de fractura que se tratan con esta técnica encontramos: fracturas por estallido, por flexocompresión, por rotación o Fractura-Luxación [9].

En los últimos años han surgido variantes a la técnica de instrumentación transpedicular de la zona toracolumbar de la columna. Una de ellas implica la colocación de los tornillos transpediculares tanto en la vértebra fracturada como en las adyacentes, consiguiendo así tres niveles de instrumentación en vez de los cuatro que se realizan normalmente [10]. No se tiene certeza de que ésta técnica de instrumentación realizada en tres niveles sea más efectiva que la técnica tradicional para el tratamiento de fracturas en el área toracolumbar de la columna vertebral,

por lo que se deben de implementar técnicas de evaluación de las propiedades mecánicas desde un punto de vista cuantitativo.

En el presente trabajo se propone realizar la caracterización de los esfuerzos presentes en un segmento de vértebras porcinas toracolumbares sanas, con fractura y post instrumentación, sometidas a una prueba de compresión en una máquina de ensayos universal. Se determina la fuerza máxima soportada y el módulo Young. La vértebra fracturada es escaneada mediante Tomografía Axial Computarizada (TAC) y los datos de la imagen junto con los de la prueba de esfuerzo se utilizan para realizar un Análisis de Elemento Finito (FEA por sus siglas en inglés).

II. METODOLOGÍA

El procedimiento experimental consta de dos fases que se describen a continuación

A. Fase I

La fase I comprende la caracterización mecánica de un segmento de vértebras para conocer sus propiedades físicas, de acuerdo a los siguientes pasos:

1. Disección de porción la toracolumbar de la columna porcina: retirando el tejido muscular y separándola en segmentos de tres vértebras. Los segmentos son pesados, medidos y divididos en tres grupos: sin fractura, fracturados y fracturados con instrumentación.
2. Fractura de vértebras toracolumbares: se realizó la falla de los segmentos vertebrales simulando la fractura por estallido. La fractura se provoca colocando el segmento vertebral de forma horizontal y aplicando una fuerza bilateral uniaxial con una máquina de ensayos universales modificada sobre la porción media de la vértebra central del segmento hasta alcanzar el punto de fractura.
3. Instrumentación de vértebras: Se instrumentaron los segmentos vertebrales utilizando tornillos transpediculares de la marca Synthes® y TraumaServiceInternational®, de acuerdo a la técnica de colocación de tornillos en las tres vértebras del segmento (realizado por un médico especialista).
4. Prueba de Esfuerzo por compresión a segmento de vértebras: se realizaron pruebas de compresión por medio de una máquina de ensayos universal (MTS modelo 810) a cada uno de los segmentos de vértebras pertenecientes a los tres grupos y a vértebras individuales de los tres grupos. Estos son sometidos a compresión con un avance de .01mm/Seg hasta sobrepasar el punto de ruptura del segmento y poder obtener la curva de esfuerzo-deformación. La fuerza se aplica de forma bidireccional sobre un mismo eje en la porción anterior de los cuerpos vertebrales, esto debido a que en condiciones normales ésta es la zona que soporta mayor esfuerzo.

5. Cálculo de los parámetros: Una vez realizadas las pruebas de compresión se analizan los datos obtenidos construyéndose las curvas de esfuerzo-deformación de cada segmento. Determinándose además los valores promedio de cada uno de los tres grupos de segmentos de vértebras.

B. Fase II

Esta fase consiste en la obtención de un sólido 3D modelado en computadora para el análisis de FEA. Se realiza una TAC de los segmentos con y sin instrumentación en un Tomógrafo de 64 cortes General Electric Light Speed de acuerdo al siguiente procedimiento:

1. Separación y procesamiento de archivos DICOM.
2. Segmentación en Software de mallado ITK_Snap® mediante contraste y modelado 3D.
3. Refinamiento y corrección del mallado en MeshLab®.
4. Conversión de la malla en un sólido utilizando el software CATIA V5®.
5. Análisis de FEA utilizando el software SolidWorks®.
6. Comparación de los resultados entre la simulación y las pruebas de esfuerzo.

III. RESULTADOS

Los resultados de acuerdo a la metodología se dividirán en fase I y II:

A. Fase I: Una vez separadas las tres vértebras y los tres segmentos se pesaron y midieron obteniendo en promedio un peso de 103.33 y 351.67 gramos y una altura de 3.2 y 9.47 centímetros para cada caso.

Para realizar la fractura toracolumbar fue necesario someter a la vértebra central a una fuerza incremental hasta alcanzar el punto de ruptura o de fuerza máxima. Los parámetros promedio con los que se realizó la fractura de los segmentos se muestra en la Tabla 1.

TABLA 1
 PARÁMETROS PARA GENERAR FRACTURA

Parámetros	Valor promedio
Fuerza inicial	34.92 N
Fuerza final	1.44 kN
Desplazamiento total de las barras	11.27 mm

La fuerza inicial corresponde a la mínima necesaria para sostener el segmento en la máquina y la final es la máxima alcanzada o punto de ruptura en la cual se dejó de aplicar fuerza, esto es debido a que únicamente se necesitaba provocar una fractura, no destrozar el segmento.

La instrumentación transpedicular realizada se muestra en la Fig. 1.

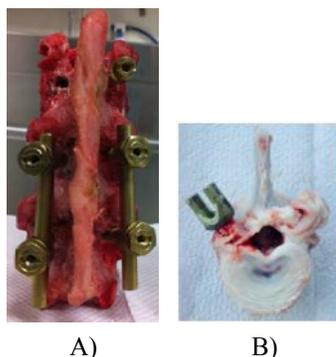


Fig. 1. Instrumentación transpedicular de segmento de vértebras. A) Segmento de 3 vértebras, B) Vértebra individual

Para realizar las pruebas de esfuerzo se colocaron los segmentos de forma vertical y se les aplicó una fuerza de compresión como se muestra en la Fig. 2.

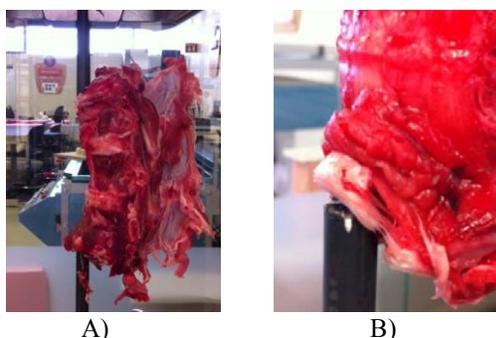


Fig. 2. Colocación del segmento durante la prueba de compresión. A) Montaje en la máquina de ensayos universal, B) Detalle de colocación de la barra (punto de contacto)

En la Fig. 2B) se muestra uno de los segmentos tras ser sometido a la prueba de compresión. Se puede apreciar que las vértebras de los extremos ceden justo en el punto de contacto.

La gráfica de la Fig. 3 es un ejemplo de una de las pruebas de compresión. La sección hasta la línea vertical punteada representa la porción elástica que se utiliza para determinar el Módulo de Young y la línea horizontal punteada representa el punto de ruptura o de fuerza máxima alcanzada antes de la fractura.

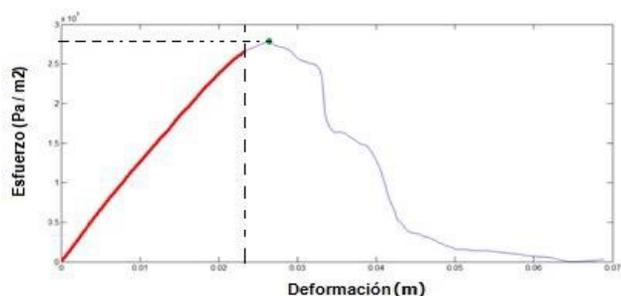


Fig. 3. Curva de esfuerzo – deformación de una vértebra tras ser sometido a un esfuerzo de compresión

La Tabla 2 muestra el número de pruebas, los promedios de las fuerzas máximas alcanzadas y Módulos de Young calculados a partir de las pruebas de compresión en los diferentes segmentos.

TABLA 2
RESULTADOS DE PRUEBAS DE COMPRESIÓN

		Número de pruebas	Fuerza máxima alcanzada	Módulo de Young
Sano	Promedio segmentos	3	2.311 kN	123 275 MPa
	Promedio vértebras	3	2.577 kN	22 966 MPa
Fracturado	Promedio segmentos	3	2.279 kN	122 941 MPa
	Promedio vértebras	3	1.872 kN	21 813 MPa
Instrumentado	Segmentos	2	2.657 kN	159 740 MPa
	Vértebras	1	3.798 kN	29 692 MPa

B. *Fase II:* Una vez obtenidas las imágenes por TAC de un segmento sin instrumentar y uno instrumentado, se realizó la segmentación de las mismas y un modelo tridimensional de simulación utilizando el software ITK_SNAP® como se muestra en la Figura 3. Se realizó la segmentación por medio de contraste y se eliminaron los tornillos transpediculares ver Fig. 3b.

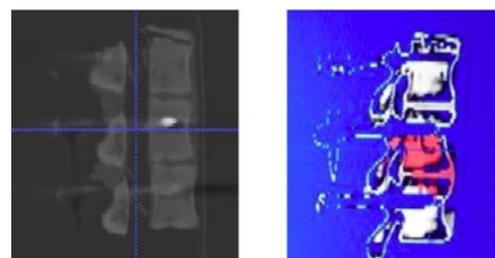


Fig. 3. Segmentación de vértebra fracturada en software ITK_SNAP. a) Imagen de la Tomografía del segmento instrumentado, b) Imagen de la segmentación de las vértebras y eliminación de los tornillos.

Después de realizada la segmentación y el mallado de la vértebra se trasladó al software de procesamiento 3D MeshLab® en donde se corrigieron errores de mallado y se le realizó un suavizado (Fig. 4A).

Una vez corregido el mallado, con el software CATIA V5® se suavizó la imagen y se hizo la conversión a sólido. En la Fig. 4B) se observa la vértebra suavizada y convertida a formato .stl para poder continuar con el análisis en el software Solid Works. Finalmente, el sólido es analizado utilizando la herramienta Simulation Xpress del programa SolidWorks®. Dentro de esta herramienta se configuró un material con las siguientes características: Modelo Isotrópico Elástico, Módulo de Young de 22 966 MPa,

Coefficiente de Poisson de 0.3 N/D y Coeficiente de Expansión Térmica de 1.08×10^{-5} K. Para la simulación de la prueba de compresión la sujeción se eligió en la parte posterior de la vértebra, mientras que la fuerza se aplica en la parte superior (ver Fig. 5). La fuerza máxima alcanzada fue de 2.126 kN/m^2 y el desplazamiento máximo fue de $5.30272 \times 10^{-7} \text{ mm}$ (ver Fig. 6).

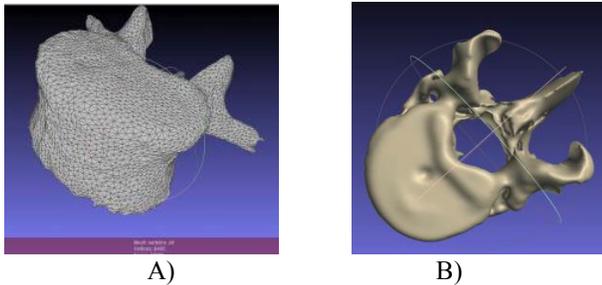


Fig. 4. Mallado resultante después de post procesamiento

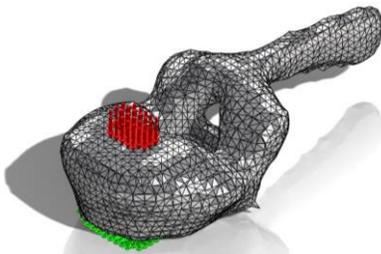


Fig. 5. Colocación de Sujeciones (verde) y Fuerza de compresión (rojo)

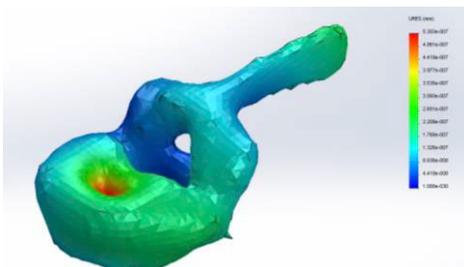


Fig. 6. Estudio del Desplazamiento de la pieza (vértebra) ante estrés mecánico, en este caso fuerza de compresión

Comparando los resultados de la simulación con la prueba física, el error alcanzado en el esfuerzo máximo fue de 17.3%, sin embargo dado que el modelo debería ser considerado Anisotrópico, es posible que éste pueda ser menor.

IV. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Comparando los Módulos de Young de las diferentes pruebas se encontró que:

- El módulo de las vértebras instrumentadas es 22.65% mayor que el de las sanas y 26.53% mayor que las fracturadas.

- El módulo de los segmentos instrumentados es 22.82% mayor que el de los sanos y 23.04% mayor que los fracturados.

Esto demuestra que se obtiene mayor resistencia en el segmento a la deformación con la instrumentación propuesta, aún cuando las vértebras se encuentran fracturadas. Además, comparando el Módulo de Young encontrado para una vértebra individual sana de 22 966 MPa con el módulo reportado por Jae-Young [11] de 25 700 MPa, la diferencia entre ambos es de 10.6%, por lo que los resultados obtenidos no difieren en gran medida de los reportados por otros autores.

En cuanto a la Fase II, se probaron diferentes programas para el modelado y mallado 3D obteniéndose un mejor resultado con el programa ITK_Snap® debido a las capacidades de mallado y modelado automáticos y la separación por medio de contraste de la imagen de la TAC. Mediante el software MeshLab® se probaron diferentes tipos de suavizado observándose los cambios en el mallado y los cambios de los mismos elementos tanto en número como en forma. Se logró la conversión de los mallados con el software CATIA V5® en un cuerpo sólido virtual para el análisis mediante FEA. La utilización de SolidWorks® para realizar las pruebas de esfuerzo simuladas concuerda con los resultados esperados para las vértebras instrumentadas y da al médico una herramienta secundaria en el seguimiento de la recuperación del paciente si se tiene acceso a la TAC del segmento instrumentado. Sin embargo, las propiedades del material analizado deben adecuarse para dar mayor validez al estudio reduciendo el error obtenido entre las pruebas con vértebras porcinas y la imagen TAC reconstruida. Como trabajo futuro se espera analizar imágenes de TAC de pacientes instrumentados y repetición de las pruebas de esfuerzo para diferentes instrumentaciones.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] F.Nabhani, "Computer modelling and stress analysis of the lumbar spine". Journal of Materials Processing Technology, vol. 127, pp. 40 - 47, 2002.
- [2] G. Peña, "Monitorización electrónica en el análisis de la estabilidad de la columna lumbar posterior a una cirugía con y sin instrumentación transpedicular". www.columnaenlinea.com, 44.
- [3] M.A. Sonagli, et al. "Estudo biomecânico da fixacao pedicular curta na fratura explosao toracolombar", Coluna/Columna v10, n3 2011..
- [4] D. Ashish, "Investigation of biomechanical behavior of lumbar vertebral segments with dynamic stabilization device using finite element approach". 3D Research [Online]. Available: [http://link.springer.com/article/10.1007/3DRes.01\(2013\)6](http://link.springer.com/article/10.1007/3DRes.01(2013)6)
- [5] V. Divya "Finite element analysis of human lumbar spine". Electronics Computer Technology, vol. 3, pp. 350-354, 2011.
- [6] F. El Masri "Apparent Young's Modulus of vertebral cortico-cancellous bone specimens" Compute Methods Biomech Biomed Eng, vol. 15, pp. 23-28, 2011.
- [7] Several Bone Density Measurements to Diagnose Several Types of Problems. (n.d.). Bone Density: Bone Mineral Density (BMD) Measurement, Bone Densitometry. Retrieved November 29, 2013, from <http://www.radiology-info.org/bone-density-measurement.html>.
- [8] Datos estadísticos Centro Médico Nacional de Occidente, Guadalajara, Jalisco, UMAE, centro de ortopedia y trauma. Año 2013.
- [9] O. Avanzi, R. Meves: "Correlacao entre la abertura interpedicular e o comprometimento do canal vertebral na fratura toracolombar em explosao". Colna/Columna. 2008; 7(4):361-366.
- [10] AF. Hubner, Goncalves de Azevedo, "Comparative Analysis of techniques for fixing fractures of the thoracolombar spine", Coluna/Columna. 2011; 3:350-354.
- [11] E. Roy, Marcel., et al. "Mechanical and morphological variation of the human lumbar vertebral cortical and trabecular bone." Journal of biomedical materials research 44.2 (1999): 191-197.

Estudio de la Variación de Presiones Ejercidas por Personas con Lesión Medular durante la Propulsión a Distintas Velocidades.

D. González-Ballesteros¹, D. A. Gayol-Mérida², E. Vela-Peña³, I. Quiñones-Uriostegui³

¹Licenciatura en Ingeniería en Computación, Facultad de Ingeniería. Ciudad Universitaria, Av Universidad 3000, Ciudad Universitaria, Coyoacán, 04510 Ciudad de México, Distrito Federal, e-mail: dan_agb@hotmail.com

²Laboratorio de Ingeniería de Rehabilitación, Instituto Nacional de Rehabilitación, Av. México-Xochimilco no. 289, Col. Arenal de Guadalupe, C.P. 14389, México D.F., México. Tel (52)5559991000 xt. 19708, e-mail: dgayol@inr.gob.mx

³Laboratorio de Análisis de Movimiento, Instituto Nacional de Rehabilitación, Av. México-Xochimilco no. 289, Col. Arenal de Guadalupe, C.P. 14389, México D.F., México. Tel (52)5559991000 xt. 19801, e-mail: evaristopeña@yahoo.com.mx

Resumen— La mayor incidencia de casos de úlceras por presión, se presenta en personas con lesión medular. Una medida de prevención es el uso de asientos en sillas de ruedas. Para evaluar la efectividad de estos, se utilizan sistemas para medir las presiones que se generan entre la persona y su asiento, estas mediciones comúnmente son estáticas, sin embargo existen pocos trabajos relacionados con el comportamiento de las presiones cuando el sujeto realiza alguna actividad de la vida diaria.

En este trabajo se estudió el comportamiento de las presiones, cuando sujetos con lesión medular propulsaban su silla de ruedas, en distintas velocidades, esto con la finalidad de estudiar cómo afecta la velocidad la distribución de presiones en la zona de las tuberosidades isquiáticas, y con esto poder ayudar a plantear estrategias para el diseño y recomendación de asientos.

Palabras clave— lesión medular, propulsión, úlceras por presión, zonas críticas

I. INTRODUCCIÓN

De acuerdo a estudios realizados por *Consortium for Spinal Cord Medicine* [1], las úlceras por presión son, una grave complicación secundaria a una discapacidad motriz, ya que quien las padece ve afectado su bienestar físico, psicológico y social [1]. Las úlceras por presión se definen como lesiones localizadas en los tejidos subyacentes a una prominencia ósea, son causadas por presión y/o por la combinación de la presión con fricción, ejercida sobre el tejido afectado [1]. Se considera que una de las principales causas, de las úlceras por presión es la carga ejercida por el peso del cuerpo, aplicada por un período de tiempo prolongado, sobre las prominencias óseas, tales como el sacro y las tuberosidades isquiáticas, que comprimen el tejido blando, dicha compresión conduce a una disminución del suministro de sangre en el tejido blando, si continua este fenómeno puede ocasionar necrosis [1].

Las úlceras por presión, en la mayoría de los casos se presentan en personas con lesión medular, ya que derivado de su condición neurológica pasan mucho tiempo sentados en sillas de ruedas, en donde realizan sus actividades diarias. Una forma de prevención en estos pacientes, es a través del uso de asientos especiales para sillas de ruedas [1].

La evaluación de estos asientos, se realiza usando sistemas para medir las presiones que se generan entre el usuario y su asiento, dichas evaluaciones son de tipo estático, esto quiere decir que el sujeto no realiza movimiento mientras se realizan las mediciones [2].

De acuerdo a Kemozek [3], Tam [4] y Dabnichki [5], es

necesario realizar mediciones de las presiones en los asientos para sillas de ruedas, cuando la persona se encuentra realizando alguna actividad de la vida diaria, principalmente durante la propulsión de la silla de ruedas, ya que es su medio de locomoción.

Kemozek [3], en su estudio, plantea que el daño en el tejido blando en la zona de tuberosidades isquiáticas, puede deberse a los cambios en la carga (derivada del peso del cuerpo humano), ocasionados por la propulsión de la silla de ruedas, además en su estudio encontró, que los picos de presión son más elevados en las mediciones realizadas durante la propulsión, que durante las mediciones estáticas.

Por otro lado Tam [4], en su estudio halló que durante la propulsión de la silla de ruedas, la posición de la tuberosidad isquiática no coincide con la ubicación de los picos de presión registrados en el mapa de presiones, este resultado sugiere, que existe un movimiento de la pelvis durante la propulsión en la silla de ruedas, lo cual puede influir directamente en la redistribución de las cargas a los tejidos [4].

Dabnichki [5] encontró, que durante la propulsión las cargas dinámicas llegan a ser mucho más grandes que el peso corporal; los gradientes de fuerza son más grandes que durante la medición estática; por lo que se espera que las presiones sean las más altas durante la propulsión, y principalmente en la fase de empuje (cuando el sujeto toma el aro para propulsarse), ya que de acuerdo a Dabnichki [5], el sujeto aplica una parte significativa de su peso a los aros [5]. Además propone que las presiones dinámicas son dependientes de la velocidad con que se propulsa.

Derivado a estos estudios, y de las diferencias encontradas entre las mediciones estáticas y dinámicas, estudiar el comportamiento de las presiones que se generan entre los sujetos y sus asientos para sillas de ruedas durante la propulsión, puede ayudar a mejorar el diseño de los asientos para sillas de ruedas, por lo que el objetivo de este trabajo es analizar el comportamiento de las presiones dinámicas en un grupo de personas con lesión medular, usuarios de asientos hechos a la medida [6], durante la propulsión de su silla de rueda en dos velocidades diferentes.

II. METODOLOGÍA

A) Protocolo de pruebas

Se reclutaron 9 sujetos con lesión medular, sin otras complicaciones asociadas, y al momento del estudio sin úlceras por presión. Los sujetos firmaron un consentimiento informado de acuerdo a los lineamientos de bioética del

Instituto Nacional de Rehabilitación. Cada uno de ellos contaba con un asiento del INR de acuerdo a sus medidas antropométricas [6]. Se evaluó la distribución de presiones en el asiento INR en forma estática de acuerdo a Crawford [2] con el sistema de medición de presiones FSA® [7], para valorar si el asiento era adecuado al voluntario; este equipo evalúa las fuerzas que se generan entre un individuo y la superficie donde se encuentra sentado, a través del despliegue de un mapa topográfico y numérico de las presiones ejercidas en una matriz de 16x16 sensores de tipo resistivo. A cada sujeto se le proporcionó una silla de ruedas marca *Ottobock®*, de acuerdo a sus medidas antropométricas y necesidades individuales.

Para la evaluación de las presiones dinámicas se usó el FSA® (ver Fig. 1), sincronizado con el Sistema de Evaluación Kinesiológico (Kinechair) [8], diseñado en el Laboratorio de Análisis de Movimiento del INR y usado para evaluar parámetros biomecánicos de la propulsión, diseñado en el Laboratorio de Análisis de Movimiento del INR, se le pidió al voluntario que propulsara su silla de ruedas por un espacio de 30 segundos, para la captura de datos [7]. A los voluntarios se les pidió que propulsaran velocidad 1, corresponde a como normalmente se desplaza, y velocidad 2, corresponde a una velocidad de “apurar el paso”.

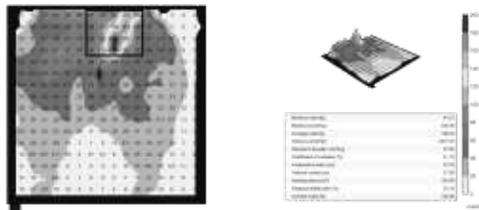


Figura 1. Despliegue de un mapa topográfico obtenido con el sistema FSA®.

B) Análisis de los datos

Como señal de referencia para analizar las presiones obtenidas en la prueba dinámica utilizó la señal generada por el kinechair que identifica las fases de propulsión, *fase de empuje*, que correspondió a alta (1) y *fase de reposo* baja (0) cuando soltaba el aro [7].

Obtenidos los mapas de presión de cada prueba, se ubicaron las zonas críticas de acuerdo al criterio de 110mmHg. Este criterio, se definió como la media del rango 80 a 140mmHg de presiones umbrales antes de daño en el tejido, propuestos por Tam [4] y Linder-Ganz [9]. Estas zonas críticas coincidieron con las zonas donde se localizaban las tuberósidades isquiáticas. Ver Fig 2.

Los parámetros evaluados fueron:

- a) Promedio de las presiones por arriba del valor umbral (110mmHg); indica el promedio de los valores que están por arriba del umbral en cada mapa.
- b) Área Crítica; fueron consideradas a todas aquellas áreas que su valor superaba el valor del umbral de 110mmHg.

Primero se compararon los datos obtenidos de las fases, esto se aplicó a las dos velocidades:

- Los datos obtenidos arriba de la presión umbral 110mmHg de la fase de empuje fue contrastada con los datos de las mismas características de la fase de reposo con la finalidad de buscar si existían diferencias significativas entre las fases.

Después se contrastaron los datos obtenidos de ambas velocidades de la siguiente manera:

- Datos obtenidos de la fase de empuje: Se contrastaron los valores de las presiones promedio por arriba de 110mmHg obtenidos en las dos velocidades, para buscar si, existían diferencias significativas. Se realizó lo mismo con las áreas con valores por arriba de 110mmHg.
- Datos obtenidos en la fase de reposo: Se contrastaron los valores de las presiones promedio por arriba de 110mmHg obtenido en las dos velocidades, para buscar si, existían diferencias significativas. Se realizó lo mismo con las áreas con valores por arriba de 110mmHg.

Estos datos fueron procesados a través de un programa desarrollado en Matlab 7.9.0 y analizados estadísticamente usando una prueba t Student, con una $\alpha=0.05$.

III. RESULTADOS

En la tabla I se muestran características demográficas de la muestra de lesionados medulares.

TABLA I
CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DE LA MUESTRA DE VOLUNTARIOS CON LESIÓN MEDULAR

No.	Tipo de lesión	Género	Estatura (m)	Peso (kg)	IMC	Edad
1	T4-C	M	1.72	79	26.7	38
2	T9	M	1.64	79.2	29.4	31
3	T4-I	M	1.75	98	32	36
4	T4	M	1.68	65	23	40
5	T8-C	M	1.75	78.4	25.6	36
6	T6	M	1.82	80.8	24.4	48
7	L3-C	M	1.5	70	31.11	27
8	T3-C	F	1.73	57	19	21
9	T6-C	M	1.82	119.4	36	32

En la siguiente figura se muestra la tendencia del comportamiento de las presiones.

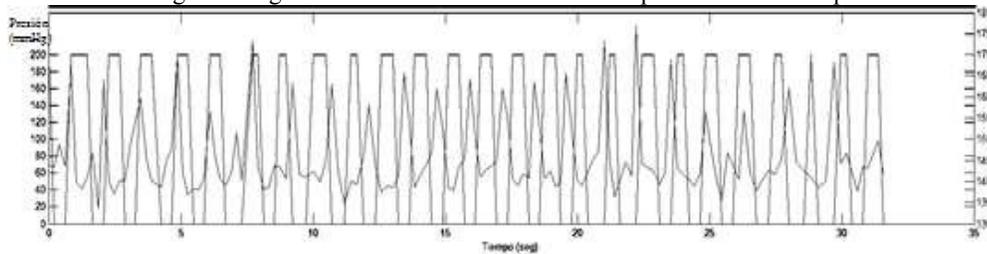


Figura 2. Comportamiento del promedio de las presiones por arriba del valor umbral, la gráfica cuyo límite es 200mmHg representa la propulsión de la silla de ruedas y la gráfica cuya variación es significativa representa el promedio del calor umbral en mmHg.

La Fig. 3 muestra los mapas obtenidos de la prueba de uno de los sujetos.

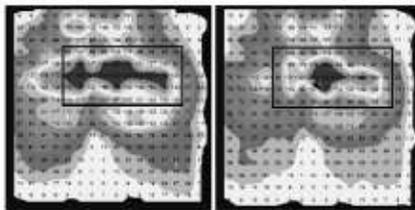


Figura 3. El mapa de la izquierda representa la fase de reposo y el mapa de la derecha es en fase de propulsión con velocidad 2.

Los resultados de las pruebas t-Student tanto para la fase de empuje y la fase de reposo se pueden visualizar en las Tablas II y III respectivamente. Estas pruebas se realizaron una $p < 0.05$.

TABLA II
PRUEBA t STUDENT PARA COMPARAR EL PROMEDIO DE LAS PRESIONES POR ARRIBA DE 110mmHg

	Velocidad 1		P
	Fase de reposo	Fase de empuje	
Presión promedio por arriba del umbral (mmHg)	148.28	151.98	0.003 *
	Velocidad 2		P
	Fase de reposo	Fase de empuje	
Presión promedio por arriba del umbral (mmHg)	150.27	152.91	0.018*

Nivel de significancia $p < 0.05$

TABLA III
PRUEBA t STUDENT PARA COMPARAR LAS ÁREAS POR ARRIBA DE 110mmHg

	Velocidad 1		P
	Fase de reposo	Fase de empuje	
Áreas de las presiones por arriba del umbral (cm ²)	211.80	219.93	0.25
	Velocidad 2		P
	Fase de reposo	Fase de empuje	
Áreas de las presiones por arriba del umbral (cm ²)	215.88	247.01	0.078

Nivel de significancia $p < 0.05$

TABLA IV
PRUEBA t STUDENT PARA COMPARAR EL PROMEDIO DE LAS PRESIONES POR ARRIBA DE 110mmHg

	Fase de empuje		P
	Velocidad 1	Velocidad 2	
Presión promedio por arriba del umbral (mmHg)	151.98	152.91	0.199
	Fase de reposo		P
	Velocidad 1	Velocidad 2	
Presión promedio por arriba del umbral (mmHg)	148.28	150.27	0.048*

Nivel de significancia $p < 0.05$

TABLA V
PRUEBA t STUDENT PARA COMPARAR LAS ÁREAS POR ARRIBA DE 110mmHg

	Fase de empuje		P
	Velocidad 1	Velocidad 2	
Áreas de las presiones por arriba del umbral (cm ²)	219.93	247.01	0.059
	Fase de reposo		P
	Velocidad 1	Velocidad 2	
Áreas de las presiones por arriba del umbral (cm ²)	211.80	215.88	0.40

Nivel de significancia $p < 0.05$

IV. DISCUSIÓN

En las limitaciones para este trabajo, se encontró que el grupo de lesionados medulares a pesar de sus diferencias individuales, todos son activos y considerados parapléjicos, por lo que en futuros estudios será necesario incluir a lesionados medulares con lesiones medulares altas o incompletas que necesitan silla de ruedas. La velocidad es otra limitante ya que se les pidió a los individuos que propulsaran a la velocidad que usan para desplazarse (velocidad 1), en su entorno, otra velocidad más rápida (velocidad 2), que corresponde a "apurar el paso", por lo que para futuros experimentos las velocidades tienen que ser definidas y controladas en el laboratorio, además de definir más velocidades.

En cuanto a los resultados encontrados en las pruebas, en ambas velocidades de propulsión, se encontró que existe una diferencia significativa entre las dos fases de

propulsión, siendo mayor durante la fase de empuje, esto fue consistente con lo encontrado por Dabnichki[5], y que posiblemente se deba a una fuerza vertical compresiva, ejercida por el sujeto al tocar los aros para propulsarse[5]. En el caso del comportamiento de las presiones consideradas como críticas (arriba de 110mmHg), se encontró que para la fase de empuje al contrastar las dos velocidades no se encontró diferencia significativa, sin embargo durante la fase de reposo si existe diferencia significativa, siendo mayor las presiones críticas promedio en la velocidad 2, esto puede deberse a que los sujetos por tener una lesión medular torácica son más activos, y pueden estar realizando movimientos de tronco que incluyen a la pelvis, para reposicionarse al iniciar el ciclo de propulsión, a una velocidad mayor, haciendo que se aumenten las presiones por arriba del umbral, ya que de acuerdo con Tam [4] durante la propulsión existe un desplazamiento de las tuberosidades isquiáticas, y este comportamiento se evidencia en mayor medida en sujetos sanos y lesionados medulares activos o con lesiones medulares más bajas (paraplejía) [4], que es el caso de ésta muestra.

De acuerdo al análisis realizado en las áreas críticas, en la velocidad 2 existe una diferencia significativa entre las dos fases siendo mayor en la de empuje, esto puede deberse a que el sujeto aplica una mayor carga para poder avanzar más rápido, sin embargo no se encontraron diferencias significativas entre áreas en las dos velocidades. Estos hallazgos tienen implicaciones, para el diseño y recomendación de asientos, ya que se pueden identificar las áreas críticas durante la evaluación estática e incidir en ellas y validar con una evaluación dinámica, debido a que se encontraron diferencias entre los valores de presión durante las fases de propulsión, lo cual debe contemplarse para el diseño y recomendación de los asientos.

V. CONCLUSIÓN

Se encontraron diferencias entre ambas fases de propulsión, siendo la más alta durante la fase de empuje esto es consistente con la literatura consultada. A pesar, de que las presiones por arriba del umbral son mayores en la fase de empuje de la velocidad 2, no se encontró diferencia significativa con la fase de empuje de la velocidad 1. Sin embargo entre las fases de reposo se encontraron diferencias significativas, esto puede deberse a que las presiones críticas aumentan por un posicionamiento del cuerpo para iniciar la fase de empuje. En el caso de las zonas críticas no se encontraron diferencias significativas, esto puede apoyar en el diseño y recomendación de los asientos ya que una vez localizadas las zonas críticas se puede incidir en ellas. El análisis de las presiones dinámicas a diferentes velocidades de propulsión puede ayudar a la prevención de úlceras por presión, al realizar mejores recomendaciones y diseños de asientos para usuarios de sillas de ruedas activos que por sus actividades tengan que propulsar su silla de ruedas por periodos de tiempo prolongados.

RECONOCIMIENTOS

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología, por el apoyo para realizar los proyectos SALUD-2009-1-115219 y SALUD-2007-01-71035.

REFERENCIAS

- [1] Regan M, Teasell RW, Keast D, Aubut JL, Foulon BL, Mehta S (2010). Pressure Ulcers Following Spinal Cord Injury. In Eng JJ, Teasell RW, Miller WC, Wolfe DL, Townson AF, Hsieh JTC, Connolly SJ, Mehta S, Sakakibara BM, editors. *Spinal Cord Injury Rehabilitation Evidence*. Version 3.0. Disponible en www.scireproject.com
- [2] Crawford S. The Application of the Force Sensing Array (FSA) Pressure Mapping System in Clinical Setting. Tesis Doctoral, Faculty of Life and Health Sciences, University of Ulster, 2004.
- [3] Kernozek T.W., Lewin J.E., «Seat interface pressures of individuals with paraplegia: influence of dynamic wheelchair locomotion compared with static seated measurements» *Arch Phys Med Rehabil*, vol. 79, pp. 313 - 316, 1998.
- [4] Tam E.W, Mak A.F., Lam W.N., Evans J.H., Chow Y.Y., «Pelvic Movement and Interface Pressure Distribution During Manual Wheelchair Propulsion,» *Arch Phys Med Rehabil*, vol. 84, n° 10, pp. 1466 - 1472, 2003.
- [5] Dabnichki D. T. P.«Pressure variation under the isquial tuberosity a push cycle,» *Medical Engineerin & phisics*, vol. 20, pp. 242 - 256, 1998.
- [6] Galíndez-Novoa C.V, Lobato-Calleros M.O., Gayol-Mérida D.A. «User perception: a further dimension to improve product functionality for users with disabilities. Case: wheelchair cushion to prevent pressure ulcers in spinal cord injured wheelchair users» *Journal of Consumer Satisfaction, Dissatisfaction and Complaining Behavior*, Vol. 26, 2013 (in press).
- [7] D. M. Lara-López, D. A. Gayol-Mérida, I. Quiñones-Uriostege¹, E. Vela-Peña, M. Bourdon-Santoyo, A. Monroy Análisis de la variación de las presiones dinámicas en los asientos de las sillas de ruedas de pacientes con lesión medular durante el ciclo de propulsión, Congreso Nacional de la Sociedad Mexicana de Ingeniería Biomédica, Aguascalientes, México 2013.
- [8] Quiñones I, Vela E., Pérez A. I., Alessi A., Bernal F., Aguado X., Berral F. «Desarrollo de modelo biomecánico para la evaluación cinemática de miembros torácicos» ISSN: 0212-8799 *Archivos de Medicina del Deporte*, 2010.
- [9] Linder-Ganz E, Scheinowitz M, Yizhar Z, Margulies SS, Gefen A How do normals move during prolonged wheelchair-sitting? *Technology and Health Care* vol. 15 pp.195-202 2007.

CONCURSO ESTUDIANTIL "DR. RAMÓN GONZÁLEZ CAMARENA"

VIERNES 24 DE OCTUBRE 2014

10:00-10:20	CNIB1446	CARACOL	INGENIERÍA CLÍNICA: DISPOSITIVOS Y TECNOLOGÍAS DE LA SALUD
CONCURSO ESTUDIANTIL	LICENCIATURA	TERMOCICLADOR DE BAJO COSTO PARA AMPLIFICAR DNA MEDIANTE TÉCNICA DE PCR EN MICRODISPOSITIVOS	
ERWIN BAHENA GARCÍA		UPIBI - INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL	
10:20-10:40	CNIB1406	CARACOL	
CONCURSO ESTUDIANTIL	LICENCIATURA	ESTUDIO DE LA MEDICIÓN DE LA PREVALENCIA DE COLESTEROL TOTAL EN SUERO DE SANGRE POR TÉCNICAS INTERFEROMÉTRICAS	
GERARDO ROMO		UNIVERSIDAD DE MONTEMORELOS	
10:40-11:00	CNIB1433	CARACOL	INGENIERÍA CLÍNICA: DISPOSITIVOS Y TECNOLOGÍAS DE LA SALUD
CONCURSO ESTUDIANTIL	LICENCIATURA	SISTEMA DE MONITOREO DE SEÑALES FISIOLÓGICAS DE ORIGEN CARDIOVASCULAR EN PERSONAS SENTADAS	
VIRIDIANA BARROS MENDOZA		UNIVERSIDAD VERACRUZANA	
11:00-11:20	CNIB1463	CARACOL	INGENIERÍA EN REHABILITACIÓN: BIOMECÁNICA Y BIOROBÓTICA
CONCURSO ESTUDIANTIL	LICENCIATURA	SISTEMA DE REHABILITACIÓN INTERACTIVA CON KINECT	
DIEGO ARMANDO TORRES BAEZ		INSTITUTO TECNOLÓGICO DE SAN LUIS POTOSÍ	
11:30-11:50	CNIB1404	CARACOL	PROCESAMIENTO DE SEÑALES E IMÁGENES BIOMÉDICAS
CONCURSO ESTUDIANTIL	LICENCIATURA	FAST ALGORITHMS FOR THE AUTOMATIC SKULL STRIPPING AND MID-SAGITTAL PLANE EXTRACTION IN NEUROLOGIC CT IMAGES.	
NELLY GORDILLO CASTILLO		UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE CIUDAD JUÁREZ	
11:50-12:10	CNIB1425	CARACOL	PROCESAMIENTO DE SEÑALES E IMÁGENES BIOMÉDICAS
CONCURSO ESTUDIANTIL	LICENCIATURA	AN IMPROVED CONSENSUS ALGORITHM FOR APPROXIMATE STRING MATCHING	
MIGUEL RUBIO RINCÓN		UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ	
12:10-12:30	CNIB1445	CARACOL	BIOINSTRUMENTACIÓN, BIOSENSORES Y BIO MICRO/NANO TECNOLOGÍAS
CONCURSO ESTUDIANTIL	LICENCIATURA	ELECTROCARDIOGRAFO MATERNO-FETAL ABDOMINAL: PROTOTIPO PORTÁTIL	
ORLANDO LUNA RAMÍREZ		CAMPUS IZTAPALAPA - UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA	
12:30-12:50	CNIB1453	CARACOL	BIOINSTRUMENTACIÓN, BIOSENSORES Y BIO MICRO/NANO TECNOLOGÍAS
CONCURSO ESTUDIANTIL	LICENCIATURA	CARACTERIZACIÓN DE ELECTRODOS AG/NI SECOS PARA ADQUISICIÓN DE POTENCIALES ELÉCTRICOS FETALES A PARTIR DE MAPEO PUNTUAL DEL ECG ABDOMINAL	
TANIA GUEVARA PINTADO		CAMPUS IZTAPALAPA - UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA	
15:00-15:20	CNIB1435	CARACOL	BIONFORMÁTICA, BIOLOGÍA COMPUTACIONAL, MODELADO Y SIMULACIÓN
CONCURSO ESTUDIANTIL	POSGRADO	SIMULACIÓN DE CORRIENTES POSTSINÁPTICAS DE RECEPTORES DE GLUTAMATO	
CHRISTIAN MIGUEL GUTIÉRREZ GALINDO		CAMPUS AZCAPOTZALCO - UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA	

15:20-15:40	CNIB1451	CARACOL	BIONFORMÁTICA, BIOLOGÍA COMPUTACIONAL, MODELADO Y SIMULACIÓN
CONCURSO ESTUDIANTIL	POSGRADO	CLASSIFICATION OF HAND MOVEMENTS IN MOTOR EXECUTION AND MOTOR IMAGERY TASKS FROM EEG SIGNALS RECORDED WITH A LOW-COST RECORDING SYSTEM	
LEONARDO DAVID OJEDA RUIZ		CAMPUS GUADALAJARA - INSTITUTO TECNOLÓGICO Y DE ESTUDIOS SUPERIORES DE MONTERREY	
15:40-16:00	CNIB1462	CARACOL	BIONFORMÁTICA, BIOLOGÍA COMPUTACIONAL, MODELADO Y SIMULACIÓN
CONCURSO ESTUDIANTIL	POSGRADO	RELACIÓN ENTRE LA VARIABILIDAD DE LA FRECUENCIA CARDÍACA Y EL PATRÓN ALTERNANTE CÍCLICO DEL SUEÑO EN PACIENTES CON INSOMNIO	
ROXANA DE LEÓN LOMELÍ		UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ	
16:00-16:20	CNIB1412	CARACOL	INGENIERÍA EN REHABILITACIÓN: BIOMECÁNICA Y BIOROBÓTICA
CONCURSO ESTUDIANTIL	POSGRADO	ANÁLISIS DE POSICIÓN DE UN MODELO DEL TOBILLO DE TRES ELEMENTOS	
MAGALI ELIZABETH GARCÍA GUTIÉRREZ		CENTRO NACIONAL DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO TECNOLÓGICO	
16:20-16:40	CNIB1427	CARACOL	INGENIERÍA EN REHABILITACIÓN: BIOMECÁNICA Y BIOROBÓTICA
CONCURSO ESTUDIANTIL	POSGRADO	ESQUEMA AUTOSINTONIZABLE DE CONTROL PARA REHABILITACIÓN ROBÓTICA DE EXTREMIDADES SUPERIORES	
BERENICE MALDONADO		UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ	
17:00-17:20	CNIB1461	CARACOL	BIOINSTRUMENTACIÓN, BIOSENSORES Y BIO MICRO/NANO TECNOLOGÍAS
CONCURSO ESTUDIANTIL	POSGRADO	SISTEMA INTEGRAL PARA LA ADQUISICIÓN DE SEÑALES MIO-ELÉCTRICAS	
TOMÁS CALVARIO VELÁZQUEZ		INSTITUTO TECNOLÓGICO DE TIJUANA	
17:20-17:40	CNIB1424	CARACOL	PROCESAMIENTO DE SEÑALES E IMÁGENES BIOMÉDICAS
CONCURSO ESTUDIANTIL	POSGRADO	CARACTERIZACIÓN DEL SISTEMA AUTÓNOMO DURANTE EL PATRÓN ALTERNANTE CÍCLICO DEL SUEÑO EN SUJETOS SANOS Y CON EPILEPSIA	
JOSÉ SAÚL GONZÁLEZ SALAZAR		UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ	
17:40-18:00	CNIB1459	CARACOL	PROCESAMIENTO DE SEÑALES E IMÁGENES BIOMÉDICAS
CONCURSO ESTUDIANTIL	POSGRADO	EFECTOS DE 24 HORAS DE PRIVACIÓN DEL SUEÑO EN LA MEMORIA DE TRABAJO	
DIANA PAULINA MARTÍNEZ CANCINO		CAMPUS IZTAPALAPA - UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA	

Termociclador de Bajo Costo para Amplificar DNA Mediante Técnica de PCR en Microdispositivos.

Erwing Bahena-García^{1,2}, José L. García-Cordero².

¹Unidad Profesional Interdisciplinaria de Biotecnología, Instituto Politécnico Nacional., México D.F., México.

²CINVESTAV-Monterrey, Parque PIIT, Nuevo León, México.

Resumen— Presentamos el diseño, integración y construcción de un termociclador de bajo costo para implementar la técnica de PCR (Reacción en Cadena de la Polimerasa, por sus siglas en inglés) en dispositivos microfluidicos. El termociclador consiste en una resistencia de baja potencia como calentador y un ventilador de computadora como disipador. Los ciclos de temperatura se lograron programando un control PID (Proporcional-Integral-Derivativo) en comunicación serial con el microcontrolador Arduino UNO desde una computadora mediante la interfaz de LabVIEW. A través de pulsos PWM se logró regular la caída de voltaje en el calentador y el disipador para obtener la temperatura deseada. Para monitorear en tiempo real la temperatura se utilizó un termopar tipo-K acondicionado a una entrada analógica del mismo microcontrolador. Se da una revisión de los componentes electrónicos utilizados y se presenta la interfaz diseñada para el control de tiempos y temperatura que se necesitan en la técnica de amplificación del DNA. Demostramos que con estos componentes podemos implementar los ciclos de temperatura necesarios para la técnica de PCR. Una ventaja de nuestro sistema es que está hecho de instrumentación electrónica de muy bajo costo lo que permite que otros laboratorios puedan implementarlo sin muchos conocimientos de electrónica.

Palabras clave— Termociclador, PCR, microdispositivo.

I. INTRODUCCIÓN

Los termocicladores son dispositivos que permiten programar ciclos de temperatura para realizar procesos que necesitan una dinámica de calentamiento y/o enfriamiento. Un ejemplo es la técnica de PCR que consiste en amplificar un fragmento de DNA, denominado templado, con la ayuda de una polimerasa (enzima que permite sintetizar cadenas de DNA) durante periodos de tiempos a diferentes temperaturas. Esencialmente son tres las etapas que conforman un ciclo de PCR, y el número de ciclos dependen del tamaño del templado que se desea amplificar [1]. En la etapa de desnaturalización la temperatura se eleva a 93-96 °C por 15-30 s. para lograr la separación de la doble hélice del DNA a fragmentos monocatenarios. La temperatura luego desciende a 58-65 °C por 15-30 s. para la etapa de alineación en donde las cadenas simples de DNA se unen con oligómeros que fungirán de cebadores para que la polimerasa tenga una señal de inicio. Finalmente la temperatura aumenta a 72 °C¹ por 30-45 s para que la

enzima polimerice los dNTP's (desoxirribonucleótidos trifosfato) y genere dos cadenas dobles de DNA. El ciclo se repite definitivamente hasta amplificar en 2ⁿ el templado inicial, en donde n es el número de ciclos [1,2].

Actualmente los termocicladores comerciales tienen la desventaja de tener elevados precios de adquisición y de tener grandes dimensiones. Sin embargo, con el avance en el campo de la microfluídica ha sido posible reemplazar los tubos de microcentrífuga o placas de pozos (donde convencionalmente se lleva a cabo la PCR) por microdispositivos que contienen volúmenes más pequeños (del orden de nL) lo que permite consumir menor cantidad de reactivos y por lo tanto, reducir los costos de operación.

Se han reportado diferentes microdispositivos que utilizan tecnología Peltier o conductores de bajo punto de fusión que si bien proveen un diseño compacto y fácil funcionamiento, poseen un elevado costo y una fabricación compleja que limita su aplicabilidad [3, 4, 5].

El objetivo de este trabajo fue diseñar y construir un termociclador de bajo costo para implementar la técnica de PCR en dispositivos de microfluídica. Aquí demostramos que una resistencia de baja potencia (5 W), Fig. 1, puede ser usada como un calentador y puede alcanzar temperaturas necesarias para llevar a cabo un PCR. La resistencia se enfría usando tan sólo un ventilador de computadora. Para controlar la temperatura de la resistencia implementamos un controlador PID. También mostramos la construcción de un contenedor portátil donde embutimos el ventilador, una placa Arduino y la electrónica de potencia.

II. METODOLOGÍA

Para generar los ciclos de temperatura se utilizaron tres fases.

- 1) *Actuación.* Se usó una resistencia de baja potencia como calentador y un ventilador para enfriar la resistencia. Como lo indica el esquemático de la Fig. 2, se usaron transistores Darlington NPN TIP 122 conectados a la resistencia de calentamiento y al disipador para regular el voltaje suministrado. Con la corriente de base en conexión a la salida PWM (modulación por ancho de pulso, por sus siglas en inglés) de un microcontrolador Arduino Uno se controló el valor de dicho voltaje. Se utilizó instrumentación de fácil adquisición y bajo valor comercial y se montó sobre una placa perforada para circuitos electrónicos.
- 2) *Comparación.* Para medir la temperatura se acondicionaron termopares Tipo-K con un

¹Generalmente considerada la T_{max} de la polimerasa pero puede variar dependiendo del tipo que se utilice.

amplificador operacional en configuración no inversora. Se usó un circuito LM324N alimentado con 12 V DC. Se seleccionaron la resistencias de forma que la ganancia de amplificación fuera aproximadamente igual a 1000 de acuerdo con la ecuación:

$$V_0 = \left(1 + \frac{R_8}{R_7}\right) \cdot V_i \quad (1)$$

La señal de salida del amplificador se alimentó a una de las entradas analógicas del microcontrolador. Internamente el Arduino tiene un convertidor analógico digital (ADC) que transforma la señal a un valor binario y permite su manipulación para obtener una magnitud de voltaje. Posteriormente calibramos dos termopares para poder ajustar una relación entre temperatura y voltaje, Fig. 3. Esto se realizó midiendo el descenso de agua ultrapura previamente calentada.

- 3) *Control.* Se implementó un controlador PID desde una computadora para accionar el sistema calentamiento/enfriamiento en base a pulsos PWM que controla el nivel de voltaje que cae tanto en la resistencia como en el ventilador para establecer la temperatura deseada, Fig. 4. El controlador PID estuvo integrado por las tres acciones que lo definen. La acción proporcional permitió reducir los tiempos de subida y bajada, la acción derivativa evitó el sobretiro dado por la acción proporcional y la acción integral eliminó el error de estado estacionario. En cada acción se creó una ganancia para la generación de los ciclos de temperatura en el termociclador.

La programación del controlador PID y del protocolo de comunicación entre la computadora y la placa Arduino se realizó en LabView.

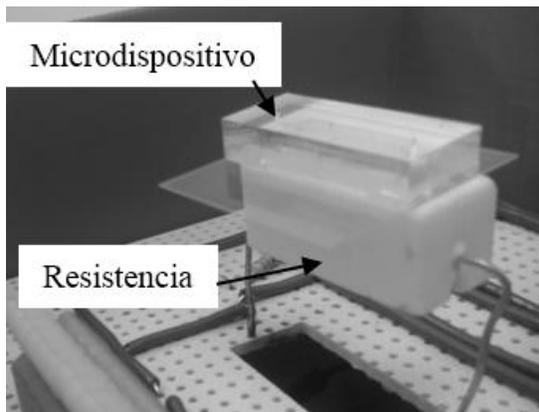


Figura 1. El calentador consiste en una resistencia de baja potencia que se calienta al aplicar un voltaje.

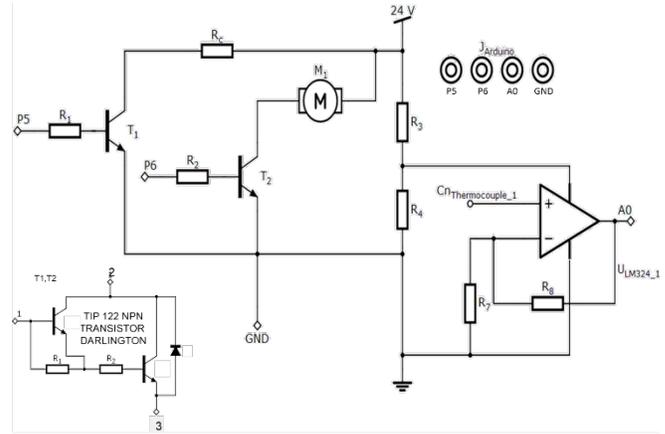


Figura 2. Esquemático del circuito diseñado para el desarrollo del termociclador.

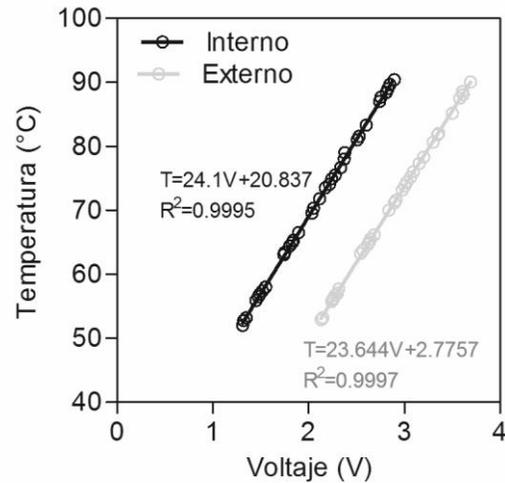


Figura 3. Curva de caracterización para dos termopares usados en la medición de temperatura.

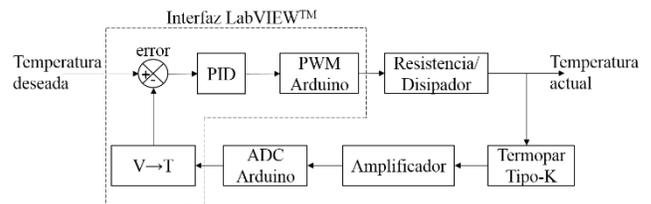


Figura 4. Diagrama a bloques del sistema implementado para el control de los ciclos de temperatura.

III. RESULTADOS

Las lecturas de los ciclos de temperatura generados por el sistema se muestran en la Fig. 5. Estos ciclos fueron programados en tiempo y temperatura; 95 °C por 30 s, 60 °C por 30 s y 72 °C por 45 s. Se obtuvo una velocidad de calentamiento y enfriamiento de aproximadamente 2 °C/s.

La Fig. 6 muestra el diseño de un contenedor para el desarrollo del microdispositivo que permita llevar a cabo la técnica de PCR en chips de microfluidica. La caja se diseñó

en el software AutoDesk AutoCad y fue impreso en una 3D Printer MakerBot Replicator 2. Los chips fueron diseñados con un elastómero de PDMS y fijados en un cubreobjetos [6].

La tabla 1 muestra una relación de los diferentes componentes usados para la instrumentación electrónica.

Para R_7 y R_8 , usando (1) el coeficiente de amplificación que se obtuvo fue de (usando el valor de resistencia medido):

$$V_0 = \left(1 + \frac{9870 \Omega}{10.1 \Omega}\right) \cdot V_i = 978.22 \cdot V_i$$

IV. DISCUSIÓN

Como muestra la fig. 3, la calibración de los termopares se ubicó en el rango de temperaturas a las que es posible llevar las fases de un ciclo PCR. El control de temperatura reside sobre el termopar ubicado en la resistencia de calentamiento, de esta forma se introdujo un termopar dentro del microcanal para corregir la temperatura del primero por pérdidas en la transferencia de calor. La presencia de ruido en las lecturas analógicas se eliminó colocando capacitores de tantalio dando mejor resolución a los datos de entrada. La alimentación del sistema fue designada a 24 V DC y 1.5 A, utilizando un eliminador para accionar el termociclador. Sin embargo, se toma en cuenta el hecho de implementar una propia fuente de alimentación para conectar en forma directa a un contacto común.

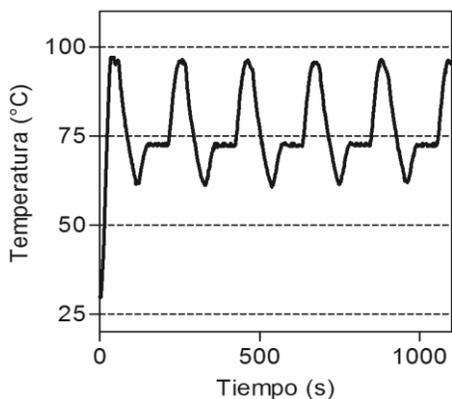


Figura 5. Ciclos de temperatura ajustados para la técnica de PCR. La lectura proviene de un termopar pegado a la resistencia.

TABLA I
RELACIÓN DE COMPONENTES UTILIZADOS PARA EL MICRODISPOSITIVO

Cantidad	Componente	
	Nombre	Tipo
1	Placa Arduino®	UNO
2	Transistor Darlington	TIP 122
1	Motor disipador	
4	Cables Jumpers	
1	Amplificador Operacional	LM324N
1	Termopar	Tipo-K
4	Resistores	½ W
3	Resistores	5 W
1	Contenedor	

Se observó una ligera variación del voltaje de salida entre las 4 diferentes unidades del amplificador operacional integrado, así como una diferencia entre distintos componentes utilizados, razón de que se calibraran individualmente cada termopar. La ventaja de utilizar el LM324N es su versátil alimentación de sólo un potencial comparada con otros amplificadores que necesitan tanto un potencial positivo como un potencial negativo. Es posible utilizar otro tipo de termopares acondicionando su entrada y realizando la respectiva calibración.

Se adaptaron los chips de microfluídica al tamaño de la resistencia de calentamiento, esto otorga la ventaja de disminuir la cantidad de reactivos de consumo comparado con la técnica tradicional donde se usan tubos de microcentrífuga. El microcanal interno se encuentra completamente aislado evitando cualquier tipo de contaminación durante el proceso. En este punto el uso de un cubreobjetos maximiza la transferencia de calor hacia la muestra que contiene los reactivos de la PCR dado su delgado grosor (a diferencia de un portaobjetos o tubos contenedores de muestras), procurando que la temperatura entre ésta y la resistencia calefactora coincidan paralelamente. En todo caso, la existencia de algún gradiente se eliminó ajustando la lectura del segundo termopar (colocado internamente) con el localizado en el calefactor.

Es posible crear un gran número de combinaciones de ciclos de tiempos y temperaturas sin tener que cambiar de microdispositivo. Diseñamos y programamos una amigable interfaz que permite escoger magnitud de tiempo y temperatura acorde al tipo de templado que se desea procesar, inclusive, se permite la reprogramación para adicionar alguna fase y/u otras necesidades, Fig. 6.

V. CONCLUSIONES

Se construyó un termociclador adaptado para dispositivos microfluídicos hecho de componentes electrónicos sumamente baratos. Por ejemplo, usamos una resistencia de 5 W como calentador y un ventilador de una computadora para enfriarla. Para obtener los ciclos de temperatura implementamos un controlador PID en LabVIEW. Las ventajas de nuestro sistema es su bajo costo y portabilidad ubicándose en al menos un orden de magnitud por debajo de termocicladores comerciales. Nuestro sistema también es robusto y fácil de operar, a través de una interfaz de LabVIEW se pueden ajustar la cantidad de ciclos y su duración. Con la intención de evolucionar este diseño se trabaja para conservar los ideales iniciales pero a la vez, mejorar el rendimiento y eficacia de la técnica.

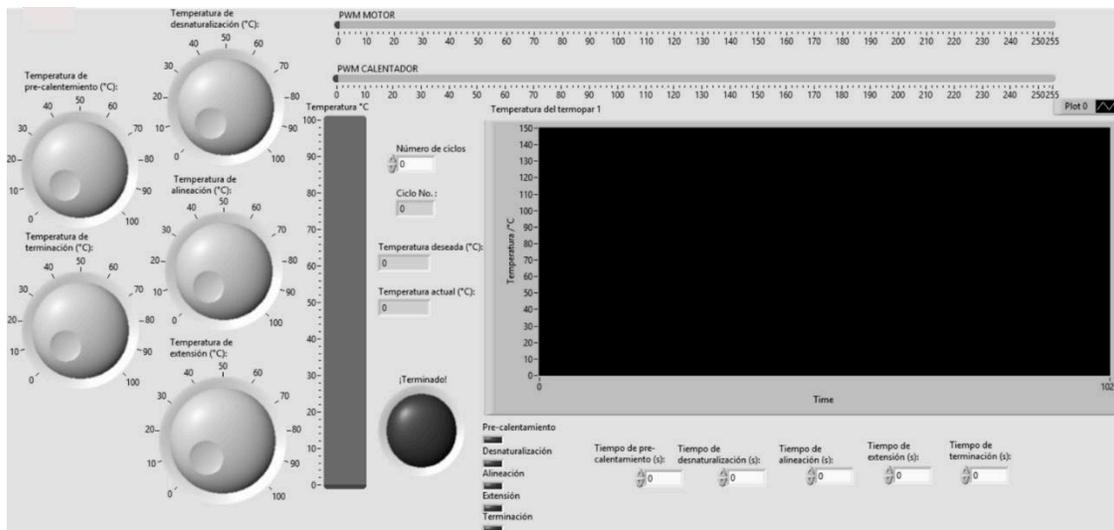


Figura 6. Imagen de la interfaz para el usuario creado con LabVIEW™ donde se muestran los controles para tiempo y temperatura e indicadores del nivel de PWM aplicado y temperatura en tiempo real.

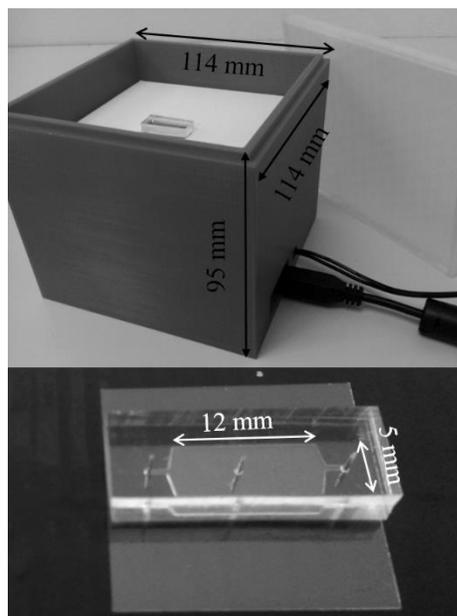


Figura 7. El cuadro a) especifica las dimensiones del contenedor del microdispositivo y b) muestra las del chip de microfluidica.

RECONOCIMIENTOS

Los autores agradecen el apoyo de Diana F. Cedillo y Rocío Jiménez. También agradecen el generoso del CINVESTAV y del CONACYT, Fondos No. 226061.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] L. E. Asuar, “Guía práctica sobre la técnica de PCR”, Instituto Nacional de Ecología y Cambio Climático, 2004, ch. 17, pp.517–533
- [2] I. P. Rodríguez S., H. A. Barrera S., “La Reacción en Cadena de la Polimerasa a dos años de su invención”, *Ciencia UANL.*, vol. 7, no. 3, pp. 323-335, Sept. 2004.

BIBLIOGRAFÍA

- [3] J. Wu, W. Cao, W. Wen, D. C. Chang, and P. Sheng (2005, January). Polydimethylsiloxane microfluidic chip with integrated microheater and thermal sensor, *Biomicrofluidics* [en línea], vol. 3, pp. 8, Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1063/1.3058587>.
- [4] L. Liu, S. Peng, X. Niu, and W. Wen (2006). Microheaters fabricated from a conducting composite. *Applied Physics Letters* [en línea], vol. 89, pp. 4, Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1063/1.2400065>
- [5] et al., “High sensitivity PCR assay in plastic micro reactors”, *Lab on a chip*, vol. 2 pp. 179-187, 2002.
- [6] et al., “Inhibitory effect of common microfluidic materials on PCR outcome”. *Elsevier*. B161, pp. 349-358. 2012.

Estudio de la Medición de la Prevalencia de Colesterol Total en Suero de Sangre por Técnicas Interferométricas

B.Hernandez-Zacarias¹, A.W.Muñoz-Arpaiz¹, G.Romo-Cardenas¹, A.Guillen-Peralta¹

¹Facultad de Ingeniería y Tecnología, Universidad de Montemorelos, Montemorelos Nuevo León

Resumen – Los interferómetros ópticos son instrumentos que pueden hacer mediciones muy precisas de objetos utilizando el patrón de interferencia de dos ondas de luz. Estos dispositivos se han utilizado para caracterizar materiales y para estudiar sus propiedades. Resultados de estudios de interferometría demuestran que por medio de este tipo de arreglos ópticos y el procesamiento de imágenes hacen posible una caracterización de fluidos. Siendo esta una herramienta no destructiva para distintas aplicaciones en la ingeniería. La metodología consiste en analizar diferentes muestras de suero de sangre previamente cuantizadas para conocer el efecto de la variabilidad de sus componentes en los interferogramas adquiridos. El alcance de este trabajo pretende considerar el efecto de la prevalencia de los componentes lipídicos en el suero de sangre a fin de poder desarrollar una técnica estandarizada que permita hacer el estudio de la concentración en la información del interferograma adquirido. Ayudando a completar el conocimiento de la bioquímica de la sangre.

Palabras Clave- Colesterol, Interferometría óptica.

I.INTRODUCCIÓN

El colesterol es una sustancia adiposa producida por el hígado y se encuentra en todas las partes del organismo[1]. Si bien, hay que advertir que su presencia es necesaria, ya que el organismo utiliza el colesterol para producir hormonas sexuales, corticoesteroidales, vitamina D y ácidos biliares que ayudan a digerir la grasa. Pero basta con cantidades mínimas de colesterol en la sangre para satisfacer estas necesidades siendo el hígado el que produce todo el colesterol que el cuerpo necesita.

Tanto los triglicéridos como el colesterol son sustancias grasas conocidas como lípidos. El colesterol es una sustancia cerosa y sin olor hecha por el hígado. Los triglicéridos son las reservas del cuerpo en forma de grasa, guardados para su uso como energía. Los triglicéridos vienen de los alimentos que comemos y también son producidos por el cuerpo como el colesterol.

El colesterol por sí mismo, no puede mezclarse o disolverse en la sangre. Por lo tanto, el hígado empaqueta el colesterol con los triglicéridos y las proteínas en transportadores llamados lipoproteínas

teniendo como resultado lipoproteínas de baja densidad o LDL las cuales están relacionadas con enfermedades cardiovasculares a presencia de rangos altos, las lipoproteínas de alta densidad o HDL las cuales transportan el colesterol de los tejidos del cuerpo hacia el hígado, relacionados como protector de enfermedades cardiacas en presencia de rangos elevados. La cuantificación de colesterol y triglicéridos en suero es un procedimiento analítico básico en el diagnóstico y seguimiento de enfermedades metabólicas, primarias o secundarias[2]. Sin embargo, es válido explorar alternativas para la realización de este estudio.

Las técnicas ópticas no destructivas y sus aplicaciones industriales han jugado un papel muy importante en los últimos años. Esto es debido a que se pueden hacer mediciones sin estar en contacto con las muestras a analizar. Entre las técnicas ópticas no destructivas más importantes encontramos la interferometría [3]. El principio fundamental de la interferometría consiste en la interacción o interferencia entre dos ondas luminosas que se encuentran una con otra, de forma parecida a lo que sucede cuando se encuentran dos ondas superficiales en el agua [4]. En cualquiera de estos casos, cuando la cresta de una onda coincide con el valle de la otra, la interferencia es destructiva y las ondas se anulan. Cuando coinciden las dos crestas o los dos valles, las ondas se refuerzan mutuamente, la interferencia es constructiva y las ondas se suman obteniéndose un principio de superposición.

Los lípidos en suero de sangre actúan como coloides. El reconocimiento de los coloides comienza con la diferenciación de las soluciones en “cristaloides o verdaderas” y “coloides”. [5] El coloide es un sistema formado por dos o más fases, principalmente: una continua, normalmente fluida, y otra dispersa en forma de partículas; por lo general sólidas. La fase dispersa es la que se halla en menor proporción. Normalmente la fase continua es un líquido, pero pueden encontrarse coloides cuyos componentes se encuentran en otros estados de agregación. Los coloides se clasifican según la magnitud de la atracción entre la fase dispersa y la fase continua o dispersante.

Las soluciones verdaderas son claras y transparentes y no es posible distinguir ni macroscópicamente ni microscópicamente sus partículas disueltas de la fase dispersante. En cambio, las dispersiones groseras

presentan un aspecto turbio que se debe a la facilidad con que se visualizan las partículas suspendidas en el medio líquido. En cuanto a las dispersiones coloidales, si bien aparecen perfectamente claras en el microscopio, al ser examinadas de una manera especial se comportan de forma muy singular. En efecto, cuando un rayo luminoso atraviesa un recipiente transparente que contiene una solución verdadera, es imposible visualizarlo a través de ella, por lo que se dice que es una solución ópticamente vacía, esto es, en el ultramicroscopio presentan un fondo negro sin puntos brillantes pero, si dicho rayo penetra en una habitación oscurecida, su trayectoria estará demarcada por una sucesión de partículas que, al reflejar y refractar las radiaciones luminosas, se convierten en centros emisores de luz. Con las soluciones coloidales pasa exactamente lo mismo; sus micelas gozan de la propiedad de reflejar y refractar la luz, con el agregado de que la luz dispersada está polarizada. De este modo, el trayecto que sigue el rayo luminoso en una solución Coloidal es visualizado gracias a las partículas coloidales, convertidas en centros emisores de luz. Recientemente se ha encontrado que el uso de la interferometría en el análisis de coloides, habilita la adquisición de información en una perspectiva de análisis espectral, siendo posible un análisis más profundo del contenido de estas muestras [6].

II. METODOLOGÍA

Los interferómetros pueden dividirse en dos clases, los basados en la división del frente de onda y los que se fundamentan en la división de la amplitud.[7]. El interferómetro de Mach-Zehnder fue desarrollado por los físicos Ludwig Mach y Ludwig Zehnder. Este utiliza dos divisores de haz para dividir y recombinar los haces, tiene dos salidas, que pueden ser enviadas a foto detectores. La distribución de potencias ópticas en las dos salidas, que pueden ser casi idénticas, pueden ser diferentes (por ejemplo, con una línea de retardo adicional). La distribución de potencias ópticas en las dos salidas depende de la diferencia precisa en longitudes de brazo óptico y en la longitud de ondas (frecuencia óptica). Su ventaja principal es que permite interponer elementos en uno de los haces sin que el otro sea afectado, y de esta manera se altera la diferencia de camino óptico, cambiando el patrón de interferencia debido a un cambio de fase en el campo eléctrico de la luz que viaja en el medio a analizar. De tal forma que esto permite analizar el efecto de algún material “desconocido” posicionado en uno de los brazos del interferómetro, dando así cabida a su análisis. Para el

caso del presente proyecto, el material “desconocido” será el suero de sangre. Con lo que podemos aplicar las conocidas bondades de los sistemas interferométrico, donde la fineza de las mediciones que se obtendrían de los interferómetros, permitirían encontrar de forma no destructiva, información sobre el contenido de colesterol total en el suero de la sangre para posteriormente ser procesado por modelos matemáticos (Fourier, Correlación).

Con la intención de plantear la caracterización de los lípidos en sueros de sangre, se utilizó la base de datos que previamente fue cuantizada por la escuela de Químico Clínico Biólogo, la cual fue adquirida en un evento el 8 de Julio del 2013. Los datos obtenidos se analizaron con el software Minitab 14 con el cual, se comprueba su normalidad, al realizar este estudio se obtuvo la media, desviación estándar, filos cuartiles y los intervalos de confianza con un 95% de confiabilidad.

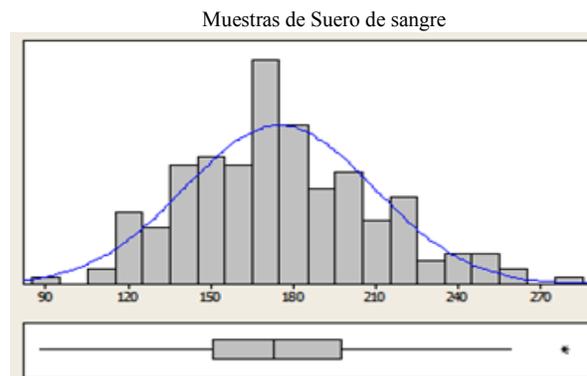


Fig. 1. Gráfica de distribución de los sueros (distribución normal).

La gráfica de todos los sueros muestra un comportamiento con distribución normal, esto nos facilita el muestreo ya que tiene una tendencia central. Con esta información se eligen los tres rangos de clasificación, se utilizan como referencia el primer y tercer cuartil además de la media (promedio).

Después de obtener estos datos, las muestras se agruparon en 2 rangos, los que se encontraban menores de la media y mayores de la media encontrándose una distribución no muy común, pero sin afectar los resultados. El muestreo se realizó por conveniencia, para ello se utilizaron los cuartiles como medidas centrales para determinar 3 rangos de clasificación. Las muestras seleccionadas fueron las que más se repetían (moda), en cada uno de los intervalos de confianza obtenidos de los cuartiles de cada una de las clasificaciones, quedando así seleccionadas las muestras en 3 categorías. Alto 197 mg/dl Colesterol total, Medio 179 mg/dl Colesterol total, Bajo 153 mg/dl Colesterol total. Obteniendo así, un total de 16

muestras distribuidas de la siguiente manera: alto con 4 muestras, medio con 7 muestras, bajo con 4 muestras. Las pruebas se llevaron a cabo con sueros ya centrifugados y colocados en cubetas desechables de polimetacrilato de metilo de 2.5 ml, con un aproximado de 1 ml de suero.



Fig. 2 Preparación de muestras en el laboratorio.

Se tomaron dos interferogramas por cada una de las muestras para la obtención de datos más confiables ya que se promedian los resultados obtenidos.

Los interferogramas fueron obtenidos minutos después de preparadas las muestras para evitar que los sueros sufrieran cambios en su composición debido a la temperatura ambiente. Este interferómetro está compuesto por un kit de laboratorio de óptica láser.



Fig. 3 Montaje y calibración del interferómetro

Las medidas en las que se calibro el interferómetro son las que se muestran en la Fig. 4, de esta manera se inició el proceso de captura de imágenes.

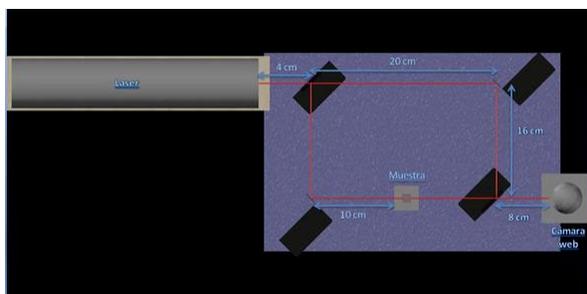


Fig. 4 Interferómetro Mach- Zehnder que se utilizó.

El software que se utilizó para la captura de los interferogramas fue el “AmpCap” con el cual se manipuló una cámara web de 300 pixeles. De igual forma se colocó un filtro de color azul en la cámara para que se percibiera mejor el interferograma. El láser de HeNe tiene una salida máxima de 10 mW y la longitud de la onda es de 632.8 nm.

Para el estudio de los interferogramas se utilizó el software “Image J”, en este se analizaba cada uno de los interferogramas obtenidos de las muestras.

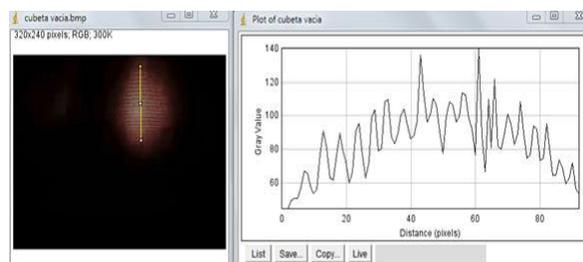


Fig. 5 Interferograma de cubeta vacía en Image J

El procesamiento de los interferogramas se basó en la medición del ancho total a la mitad del máximo (FWHM) es un parámetro comúnmente utilizado para describir la anchura de una “protuberancia” en una curva o función. Esta se define por la distancia entre puntos de la curva en la que la función alcanza la mitad de su valor máximo. FWHM se aplica a fenómenos tales como la duración de las formas de onda de pulso y la anchura espectral de las fuentes utilizadas para las comunicaciones ópticas y la resolución de los espectrómetros. [8]

III. RESULTADOS

Después de haber obtenido los datos, se sacó el promedio y la desviación estándar de cada interferograma, para después obtener el promedio total de cada rango, quedando de la siguiente manera.

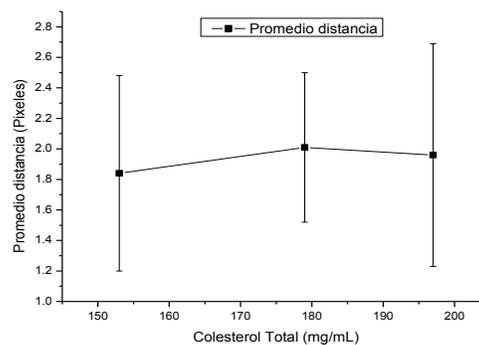


Fig. 6 Grafica de promedio general de colesterol total

De acuerdo a la gráfica de la figura 6, donde se comparan los tres valores de colesterol analizados, se puede observar que hay una diferencia en los valores promedio obtenidos en los anchos del interferograma; donde se esperaría que los resultados de este fueran consistentes con el incremento de la cantidad de colesterol presente en la muestra. Sin embargo, se nota un descenso en el parámetro correspondiente a 197mg/ml. Por lo cual, se analizaron de manera estadística los otros componentes del suero de sangre contenidos en el colesterol total con tal de explicar este resultado obtenido.

IV. DISCUSIÓN

El resultado de la gráfica de la figura 6 nos muestra un ligero descenso al final, presentándose de una manera distinta a la que esperaríamos, por eso corroboramos con los demás componentes (triglicéridos, LDL, HDL, VLDL) encontrándose los resultados anteriores. Esto nos indica que existe uno o varios factores que provocan este comportamiento de los sueros de sangre utilizados en la muestra.

Una aproximación que se propone con este estudio, consiste en revisar el límite superior saludable del colesterol, sino que este límite puede estar en un rango menor al mencionado anteriormente. Esta hipótesis aún está en proceso, ya que existen muchos factores pre-analíticos que modifican los resultados en la toma de muestra y esto se observa en la concentración de sus componentes a estudiar.

En los estudios a futuro se analizarán cada uno de estos componentes y la manera en que actúan directa o indirectamente sobre los resultados del colesterol total.

V. CONCLUSIÓN

Encontramos que es factible hacer una medición por técnicas no destructivas del contenido lipídico del suero de sangre. Se requieren de estudios estadísticos para generar el protocolo y para validar procedimientos biomédicos.

Para estudios a futuro se considera realizar un nuevo muestreo de suero de sangre mucho más amplio y con muestras recientes, tomando en cuenta los factores pre-analíticos que pueden alterar los resultados.

De igual manera se espera identificar cuales componentes del suero afectan la concentración del colesterol total.

RECONOCIMIENTO

Agradecemos a la Universidad de Montemorelos por el apoyo en la realización de este proyecto, así también a CONACYT por el financiamiento a esta investigación.

REFERENCIAS

- [1] B. Brigo, "Todo sobre el colesterol," *Barcelona: terapias verdes*, 2004.
- [2] M. Herrera and G. Huck, "EVALUACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL Y SU RELACIÓN CON EN EL," *Clin Nutr*, vol. 26, pp. 912-5, 1973.
- [3] J. Schwider, "Advanced evaluation techniques in interferometry," *Progress in optics*, vol. 28, pp. 271-359, 1990.
- [4] E. Hecht, "Hecht optics," *Addison Wesley*, vol. 997, pp. 213-214, 1998.
- [5] L. J. Gosting, "Measurement and interpretation of diffusion coefficients of proteins," *Advances in protein chemistry*, vol. 11, pp. 429-554, 1956.
- [6] M. Csete, Á. Sipos, A. Szalai, and G. Szabó, "Theoretical Study on Interferometric Illumination of Gold Colloid-Sphere Monolayers to Produce Complex Structures for Spectral Engineering," *Photonics Journal, IEEE*, vol. 4, pp. 1909-1921, 2012.
- [7] R. Guseo, A. Dalla Valle, and M. Guidolin, "World Oil Depletion Models: Price effects compared with strategic or technological interventions," *Technological forecasting and social change*, vol. 74, pp. 452-469, 2007.
- [8] E. S. Bahaa and C. T. Malvin, "Fundamentals of photonics," *New York/A WILEY-INTERSCIENCE PUBLICATION*, 1991.

Sistema de Monitoreo de Señales Fisiológicas de Origen Cardiovascular en Personas Sentadas

V. Barros-Mendoza¹, P. S. Luna-Lozano¹, C. Alvarado-Serrano²

¹Facultad de Instrumentación Electrónica, Programa Educativo de Ingeniería en Instrumentación Electrónica, Universidad Veracruzana, Xalapa, Ver., México

²Sección Bioelectrónica, Departamento de Ingeniería Eléctrica, CINVESTAV-IPN, México D.F., México

Resumen— Se presenta un sistema de registro del ECG, el BCG en dos direcciones y el PPG en personas sentadas. El sistema registra las señales sin necesidad de que otra persona coloque los sensores en el cuerpo, lo cual podría mejorar la gestión de recursos en los centros o consultorios médicos. El ECG se mide con electrodos de alta impedancia en los antebrazos. El BCG se mide en el respaldo y el asiento de la silla y el PPG en el dedo de una mano.

Palabras clave— ECG con electrodos de alta impedancia, PPG, BCG

I. INTRODUCCIÓN

El cuidado de la salud es importante para mejorar la calidad de vida de las personas. Para lograrlo se recomienda llevar a cabo diversas acciones; como incentivar actividades saludables, evitar llevar una vida sedentaria y fomentar el monitoreo constante del estado de salud. El control de los parámetros que indican el estado de salud de una persona puede llevarse a cabo en el propio domicilio, en un consultorio médico o en un centro de salud. En estos dos últimos, un personal de enfermería lleva a cabo la medición del peso, la temperatura corporal, la presión sanguínea, la frecuencia cardíaca y el ritmo respiratorio. Estas mediciones implican un tiempo de espera para ser atendido y cierto grado de complejidad en la gestión de los recursos humanos y materiales.

Si las mediciones se hicieran de forma automática, podrían realizarse de forma simultánea a distintos pacientes con un mínimo de recursos humanos. Podría contarse, por ejemplo, con un sistema para medir automáticamente algunos o todos los parámetros antes mencionados mientras los pacientes esperan sentados a ser atendidos. Esto facilitaría la gestión de recursos dentro del centro de salud y el manejo de la información, puesto que podría llevarse un sistema informático para almacenar los datos de los parámetros medidos, además de que se podría priorizar la atención a aquellos pacientes que más lo necesiten.

Para que las mediciones fueran más confiables, sería deseable que se realizaran sin que el paciente fuera consciente de ello, ya que es sabido que algunos parámetros fisiológicos se alteran con la simple presencia del personal médico o de enfermería [1], [2].

El uso de distintos equipos médicos durante el proceso de valoración médica de un paciente, implica mantenimiento y gestión de recursos humanos y materiales, los cuales se

verían reducidos si todos los parámetros pudieran medirse con un solo instrumento.

En este trabajo se propone un sistema para medir las señales fisiológicas básicas que permitan conocer el estado de salud de una persona. Específicamente se propone medir la actividad mecánica del sistema cardiovascular, la cual es conocida como balistocardiograma (BCG) y a partir de la cual se puede obtener la actividad cardíaca y respiratoria, el fotoplethismograma (PPG) y el electrocardiograma (ECG).

Todas las medidas se realizan sin la intervención del paciente o de ninguna otra persona en el proceso de medida, y se tomarán mientras el paciente se encuentre en posición sentado. Para que no haya intervención en el proceso de medida, es necesario disponer los sensores de forma que al sentarse el paciente se comience con la medida. En este sentido, el ECG se medirá con electrodos de alta impedancia para evitar la necesidad de preparar la zona de medición. El BCG se medirá con electrodos piezoeléctricos colocados en el asiento y el respaldo de la silla y el PPG se medirá en el dedo de una mano. Las señales medidas se visualizan en una interfaz gráfica programada en LabVIEW®.

II. SISTEMA DE MEDIDA

A. Electrocardiograma

El ECG es el registro gráfico de la actividad eléctrica cardíaca. Habitualmente se mide colocando electrodos en el tórax descubierto del paciente. Estos electrodos utilizan normalmente un gel electrolito que funciona como transductor para las corrientes iónicas convirtiéndolas a corriente eléctrica. Este proceso de medida no es muy conveniente cuando se busca realizar una medida rápida o cuando se pretende que ninguna otra persona intervenga en el proceso de medida, como es el caso de este trabajo. Por ello, se propone medir el ECG sin ninguna preparación de la zona del cuerpo donde se realizará la medida, utilizando electrodos sin material electrolito, lo cual aumenta la impedancia de salida de los electrodos haciéndolos más susceptibles a las interferencias de la línea eléctrica.

La Fig. 1 muestra el esquema de medida del ECG con electrodos de alta impedancia y las diferentes vías en que puede acoplarse la interferencia al registro. R_a , R_b y R_c son las resistencias internas del cuerpo entre los electrodos. Z_{e1} y Z_{e2} son las impedancias de electrodos de registro y Z_{e3} la del electrodo de referencia. Z_{C1} y Z_{C2} son las impedancias en modo común de los amplificadores seguidores conectados a cada electrodo de alta impedancia. Z_D es la impedancia (en

modo diferencial) que existe entre las entradas de los seguidores.

Las corrientes, i_{e1} , i_{e2} e i_{e3} , acopladas a los electrodos a través de las capacidades parásitas C_{e1} , C_{e2} y C_{e3} , provocarán una caída de tensión en cada electrodo y su diferencia llevará a una interferencia en modo diferencial que se amplificaría por la misma ganancia que el ECG.

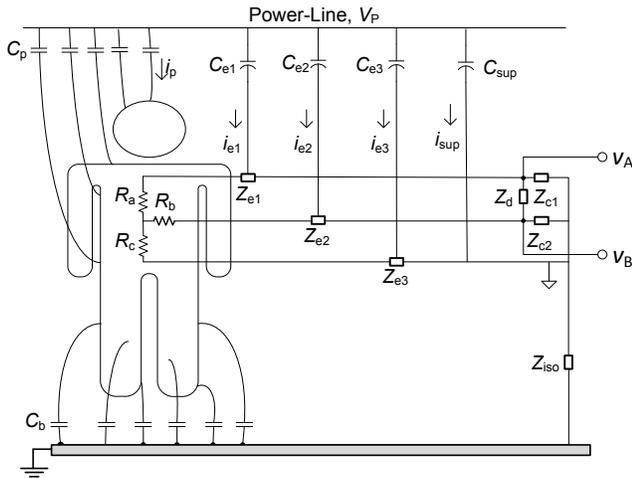


Fig. 1. Sistema de medida de biopotenciales y las distintas formas en que puede acoplarse la interferencia a éste.

La corriente de interferencia acoplada a los cables de los electrodos circularían a tierra a través del cuerpo y el acoplamiento capacitivo de este a tierra, C_b , lo cual ocasionaría también una interferencia en modo diferencial. Esta interferencia se evita normalmente utilizando cables blindados o con seguidores de tensión conectados a cada electrodo de registro, por lo que no se muestra esta fuente de interferencia en la Fig. 1.

La corriente i_p acoplada al cuerpo a través de las capacidades parásitas C_p (las cuales, al igual que C_b se han representado en la Fig. 1 como un conjunto de capacidades para indicar que en realidad se acoplan a todas las partes del cuerpo y no a un solo punto, como normalmente se representa) ocasionarán también una interferencia en modo diferencial al circular a través del cuerpo a tierra. Una forma de reducirla es colocar un electrodo de referencia (conectado a 0 V) junto a cada electrodo de registro [3], así las corrientes de interferencia acopladas a los electrodos de medida circularán a la tensión de referencia a través de los electrodos de referencia y apenas habrá diferencia de tensión en los electrodos de medida [4].

La Fig. 2 muestra el esquema del amplificador de biopotenciales utilizado para medir el ECG con electrodos de alta impedancia (E1 y E2) conectados, respectivamente, a los brazos izquierdo y derecho (BI y BD). La etapa frontal completamente diferencial define la impedancia de entrada del circuito y elimina la tensión de desplazamiento (*offset*) de los electrodos [5]. El amplificador de instrumentación (INA111) amplifica la señal diferencial y su salida se

retroalimenta a su entrada de referencia para formar un filtro pasa altas de primer orden (FPA en Fig. 2). Posteriormente, un filtro pasa bajas de segundo orden (FPB) define el ancho de banda de ruido del sistema antes de realizar la conversión analógica a digital (ADC).

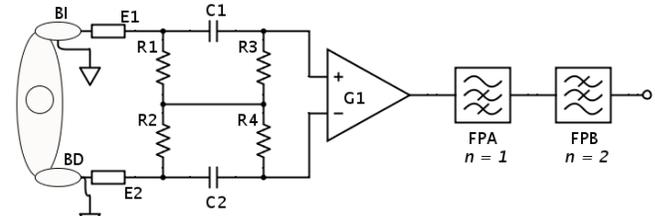


Fig. 2. Esquema general del amplificador de biopotenciales utilizado para medir el ECG con electrodos de alta impedancia.

B. Balistocardiograma

El balistocardiograma es el registro gráfico de la actividad cardiovascular [6]. Representa el flujo sanguíneo desde el ventrículo izquierdo, principalmente, a través de las principales arterias. Puede medirse registrando los movimientos del cuerpo como respuesta a la acción mecánica del corazón y al flujo sanguíneo. Su amplitud típica es de 7 mg [7].

En este trabajo se propone obtener el BCG midiendo la deformación del asiento y el respaldo de la silla sobre la que se sentará el paciente. Para ello se han colocado sendos sensores piezoeléctricos en la parte inferior del asiento y posterior del respaldo. Los sensores tienen un espesor inferior a 1 mm, lo que les permite pasar desapercibidos una vez que se hayan cubierto con la tapicería de la silla.

Un sensor piezoeléctrico puede modelarse como una fuente de voltaje con una salida capacitiva, por lo que tiene un tipo de respuesta pasa altas y una alta impedancia de salida a baja frecuencia. Para medir las deformaciones de las superficies en contacto con el cuerpo se ha conectado un amplificador de carga a la salida de cada sensor, como se muestra en la Fig. 3, donde ha utilizado el modelo equivalente de Thevenin para representar al sensor piezoeléctrico.

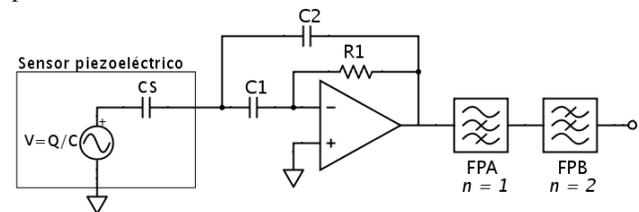


Fig. 3. Circuito para medir la deformación del asiento y respaldo de la silla debidas a las fuerzas de expulsión y circulación de la sangre.

La respuesta del amplificador de carga tiene una forma pasa altas cuya frecuencia de corte está definida por el condensador C_2 y la resistencia R_1 , como se muestra en (1), donde se ha supuesto que C_1 es mucho mayor que C_2 y C_s .

$$V_0 = -\frac{Q}{C_2} \frac{f}{f + \frac{1}{j\omega R_1 C_2}} \quad (1)$$

Como se observa en (1), el condensador C_2 define también la ganancia del circuito. La salida del amplificador de carga se filtra pasa altas con un filtro pasivo de primer orden y posteriormente se define el ancho de banda de ruido con un filtro activo de segundo orden.

C. Fotopletismograma

La fotopletismografía es una técnica de medición de la variación de volumen de sangre en una arteria distal mediante la absorción de luz. La forma de medida es iluminar una parte del cuerpo, como el lóbulo de la oreja o un dedo, con luz roja o infrarroja de forma que sea absorbida por la sangre; las variaciones del volumen sanguíneo en el sitio de medida hacen que el nivel de absorción varíe en la misma forma y ritmo. Si se mide el cambio de los niveles de luz absorbidos, puede determinarse, el momento en que llega el volumen de sangre a ese punto de la arteria y calcular de ahí, entre otras cosas, el ritmo cardíaco. La señal obtenida con esta técnica se le denomina fotopletismograma (PPG).

Para medir el PPG, se ha construido un circuito emisor de luz roja e infrarroja con diodos LED y un circuito detector de luz con un elemento fotosensible. Ambos circuitos se han adaptado a un receptáculo para el dedo índice. El circuito de medida consiste en un emisor de luz en el espectro rojo e infrarrojo y un circuito foto sensible para detectar la llegada de la onda de flujo a ese dedo. La Fig. 4 muestra el esquema de medida utilizado.

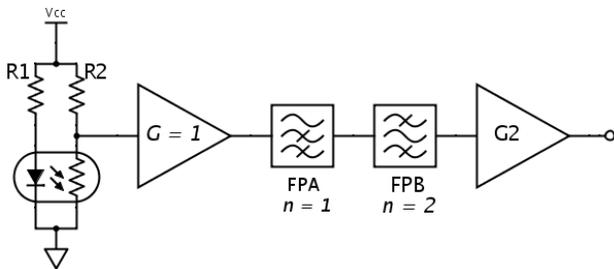


Fig. 4. Circuito de medida para obtener el PPG en el dedo de la mano.

La señal obtenida por la fotorresistencia es ingresada a un amplificador en modo seguidor para acoplar la impedancia de salida. Un filtro pasa altas pasivo de primer orden atenúan las componentes de dc y la tensión de *offset* que se genera por el movimiento del dedo. Después, un filtro pasa bajas activo de segundo orden limita el ancho de banda de ruido. Finalmente una segunda etapa de ganancia variable ajusta la amplitud de la señal medida.

III. RESULTADOS EXPERIMENTALES Y DISCUSIÓN

Las señales medidas se registraron simultáneamente en 20 voluntarios sanos con edades entre 20 y 25 años. Durante la medición se solicitaba a los voluntarios permanecer sentados en reposo durante un minuto mientras se realizaba la medida.

El ECG se ha medido con el circuito mostrado en la Fig. 2 ajustando el ancho de banda desde 0.01Hz hasta 150 Hz. La etapa frontal se ajustó para tener una impedancia de entrada, definida por las resistencias, de $4.7\text{ M}\Omega$ y una frecuencia de corte de 0.01 Hz. La señal medida se amplificaba por 914 y se filtraba desde 0.01 Hz con un filtro pasa altas de primer orden (FPA en Fig. 2), que junto con la etapa frontal proporcionaba una respuesta total de segundo orden. Finalmente, un filtro activo de segundo orden con respuesta Bessel y frecuencia de corte 150 Hz limitaba el ancho de banda de ruido (FPB en Fig. 2).

El BCG se medía con el circuito mostrado en la Fig. 3 ajustando la frecuencia de corte pasa altas a 0.1 Hz (FPA en Fig. 3) y la frecuencia de corte pasa bajas a 40 Hz (FPB en Fig. 3), puesto que es donde tiene las principales componentes el BCG [7].

La baja amplitud de la señal de fuerza hace necesario utilizar una alta ganancia ajustada con un valor de condensador $C_2 = 1\text{ nF}$. Este valor tan bajo de condensador y la baja frecuencia de corte necesaria, hacen que el valor de la resistencia de polarización sea muy grande, de $1.6\text{ G}\Omega$, el cual se ha conseguido con un arreglo en T de resistencias de valores comerciales de bajo costo. Este valor de resistencia tan grande, puede ocasionar un voltaje de offset muy grande cuando las corrientes de polarización circulan a través de ella, y eventualmente podrían saturar el amplificador. Por ello se ha conectado un filtro pasa altas pasivo de primer orden a la salida del amplificador de carga (FPA en Fig. 3) a la misma frecuencia de corte. Un filtro activo de segundo orden con respuesta Butterworth (FPB en Fig. 3) limitaba el ancho de banda de ruido a 40 Hz.

El PPG se ha medido con el circuito mostrado en la Fig. 4. La señal proveniente de la fotorresistencia se filtraba pasa altas a 0.1 Hz (FPA en Fig. 4), posteriormente se filtraba pasa bajas con un filtro activo de segundo orden con respuesta Butterworth con frecuencia de corte de 30 Hz (FPB en Fig. 4) y se amplificaba con una ganancia máxima de 20 con un amplificador operacional en la configuración de amplificador inversor.

Todas las señales se digitalizaron con una tarjeta de adquisición de datos (DAQ-6009, National Instruments) y se registraron en una computadora personal portátil mediante un algoritmo desarrollado en LabVIEW®. La alimentación de los circuitos ha sido flotante (con baterías) y la computadora también ha sido alimentada con baterías para disminuir el efecto de las interferencias en los registros.

La Fig. 5 muestra un segmento de los registros simultáneos de las señales medidas para un voluntario hombre de 25 años de edad. De arriba abajo se muestra el ECG, el BCG medido en el asiento, el BCG medido en el respaldo y el PPG.

El ECG se ha registrado con muy poca influencia de las interferencias de la red eléctrica. Sin embargo se observa un desplazamiento de la línea base de la señal. Esto puede deberse al movimiento involuntario de los brazos durante el registro. Es importante mencionar también que para algunos

voluntarios ha sido difícil permanecer en reposo, lo cual se ha visto reflejado en el ECG como una interferencia de la actividad mioeléctrica.

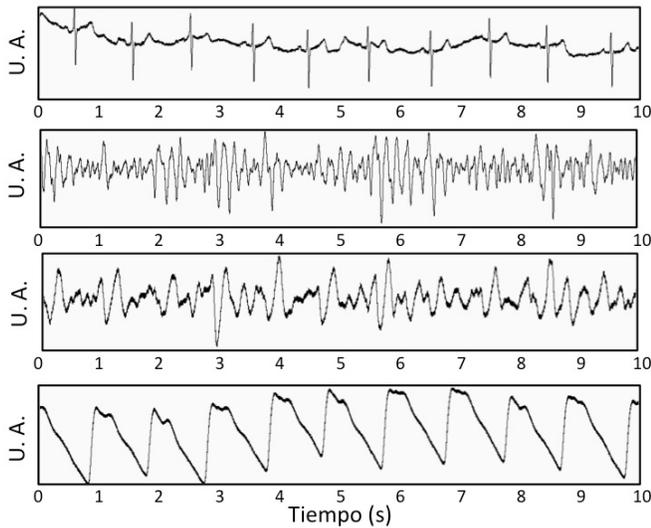


Fig. 5. Resultado de las señales medidas con el sistema desarrollado. De arriba abajo se muestra el ECG, el BCG medido en el asiento, el BCG medido en el respaldo y el PPG todos medidos de forma simultánea.

El BCG medido en el asiento ha sido el más influenciado por los artefactos de movimiento. Dado que tiene que registrar amplitudes de fuerza muy pequeñas, cualquier movimiento corporal voluntario o no, se amplifica por la misma ganancia. Esto ha hecho que el BCG presente formas de onda poco repetitivas, sobre todo en el asiento. El procesamiento automático de esta señal es un tema de investigación actual abordado por distintos grupos de investigación [8], sin embargo, cuando se utiliza alguna otra señal como referencia como el ECG pueden estimarse algunos parámetros cardiovasculares como los intervalos de tiempo sistólicos, el tiempo de llegada de la onda de pulso o la contractilidad cardiaca [9].

El BCG medido en el respaldo parece estar menos influenciado por los artefactos de movimiento, aunque no es una señal tan clara y repetitiva como el ECG o el PPG.

El PPG se registra de manera correcta presentando la forma de onda típica de esta señal; dos picos y un valor mínimo profundo.

A partir de las señales medidas es posible obtener, directamente, la frecuencia cardiaca y el ritmo respiratorio. Este último ya sea utilizando el BCG medido en el respaldo, o aprovechando la modulación en amplitud que presenta el ECG, el PPG y el BCG medido en el asiento. De manera indirecta es posible estimar el tiempo de llegada de la onda de pulso utilizando el ECG y el PPG y a partir de ella estimar los cambios en la presión sanguínea. Con esta última combinación de señales puede estimarse además el periodo de preeyección, la fuerza de contracción del miocardio [10] y el gasto cardiaco.

V. CONCLUSIÓN

En este trabajo se ha presentado un sistema para registrar distintas señales de origen cardiovascular. El procesamiento de las señales medidas podría facilitar la gestión de recursos en un centro médico o consultorio al medir de forma automática parámetros importantes como la frecuencia cardiaca, el ritmo respiratorio e incluso las variaciones en la presión sanguínea, la fuerza de contracción del miocardio y el gasto cardiaco. Todas las señales se han medido sin que el paciente tenga que hacer nada en especial más que permanecer sentado en reposo y sin la intervención de ninguna otra persona para colocar los sensores.

RECONOCIMIENTOS

Los autores agradecen la paciencia y colaboración de los voluntarios. V. Barros-Mendoza es estudiante del Programa Educativo de Ingeniería en Instrumentación Electrónica.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] G. Mancia, G. Parati, G. Pomidossi, G. Grassi, R. Casadei and A. Zanchetti, "Alerting reaction and rise in blood pressure during measurement by physician and nurse", *Hypertension*, no. 9, pp. 209-215, 1987.
- [2] P. Owens, N. Atkins and E. O'Brien, "Diagnosis of White Coat Hypertension by Ambulatory Blood Pressure Monitoring", *Hypertension*, no. 34, pp. 267-272, 1999.
- [3] D. Diaz, O. Casas, R. Pallas-Areny, "Interference Reduction in ECG Recordings by Using a Dual Ground Electrode" in *Proc. XIX IMEKO World Congress 2009*, Lisbon, Portugal, pp. 1695-1700.
- [4] J. C. Huhta and J. G. Webster, "60 Hz Interference in Electrocardiography," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. BME-20, No. 2, pp. 91-101, March 1973.
- [5] E. M. Spinelli, R. Pallas-Areny, M. A. Mayosky, "AC-coupled front-end for biopotential measurements," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 50, No. 3, pp. 391-395, March 2003.
- [6] N. T. Smith, "Ballistocardiography" en *Noninvasive Cardiology*, A M Weissler, Ed. Grune & Stratton, 1974, pp. 39-148.
- [7] W. H. Olson, "Basic Concepts of Medical Instrumentation," en *Medical Instrumentation Application and Design*, J. G. Webster, Ed. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons, 2010, ch. 1, pp. 1-44.
- [8] C. Bruser, K. Stadlthanner, S. De Waele and S. Leonhardt, "Adaptive Beat-to-Beat Heart Rate Estimation in Ballistocardiograms," *IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine*, vol. 15, no. 5, pp. 778-786, Sept. 2011.
- [9] P. S. Luna-Lozano and C. Alvarado-Serrano, "Time and Amplitude Relationships of the Ballistocardiogram in Vertical and Horizontal Direction" in *Proc. 9th International Conference on Electrical Engineering, Computing Science and Automatic Control CCE 2012*, Mexico City, Mexico.
- [10] M. Etemadi, O. T. Inan, L. Giovangrandi and G. T. A. Kovacs, "Rapid Assessment of Cardiac Contractility on a Home Bathroom Scale," *IEEE transactions on Information Technology in Biomedicine*, vol. 15, No. 6, pp. 864-869, Nov. 2011

Sistema de Rehabilitación Interactiva con Kinect

A. Montes-Alonso¹, E. Torres-Baez¹, E. Flores-García², R. de León-Lomeli³, E. González-Galván³.

1 Ingeniería Mecatrónica, Instituto Tecnológico de San Luis Potosí Av. Tecnológico, S/N Col UPA, Soledad de Graciano Sánchez, S.L.P. Mex. aldo.montes@outlook.com, edgar.torres.baez@outlook.com

2 Instituto Tecnológico de San Luis Potosí Av. Tecnológico, S/N Col UPA, Soledad de Graciano Sánchez, S.L.P. Mex. efren.flores@itslp.edu.mx

3 Facultad de Ingeniería Eléctrica de la Universidad Autónoma De San Luis Potosí, México, e-mail: egonzale@uaslp.com

Resumen— De acuerdo a datos proporcionados por INEGI, más de cinco millones de personas tienen algún tipo de discapacidad. El mayor porcentaje de discapacidad en adultos se debe a derrames cerebrales. El presente proyecto plantea una alternativa a la terapia tradicional mediante la implementación de un sistema de medición motriz como herramienta para rehabilitación de extremidades superiores basado en el dispositivo Kinect de Microsoft. Se estudia la aplicación de distintos ejercicios terapéuticos para pacientes sometidos a rehabilitación y que han padecido accidentes cerebrovasculares. Dependiendo de la movilidad o daño del paciente se proponen distintos ejercicios de terapia que ayudarán a mejorar el rendimiento y movilidad en la parte lesionada.

I. INTRODUCCIÓN

En la República Mexicana de acuerdo a estadísticas obtenidas por el Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI), la distribución porcentual de la población con discapacidad es de 5, 739,270 personas, de los cuales el 16.3% es de nacimiento, 39.4% enfermedad, accidente 14.9%, edad avanzada 23.1%, otra causa 7.6% y no especificada 2.1%, los porcentajes pueden no sumar el 100%, ya que se contabiliza a personas que tienen más de alguna discapacidad por más de una de las causas mencionadas[1].

Los accidentes cerebrovasculares son una de las principales causas de discapacidad adquirida en todo el mundo. En EE. UU. suceden alrededor de 795,000 accidentes cada año. De los casos de supervivencia el 70% quedarán con algún tipo de discapacidad y requerirán terapia de rehabilitación. El gobierno en este país gastó 73.7 billones de dólares en 2010 para la rehabilitación de los seis millones de sobrevivientes discapacitados [2].

En nuestro país, la terapia es presencial en el centro de rehabilitación, donde los pacientes ejecutan los ejercicios adecuados a sus problemas motores, con la finalidad de que el paciente mejore el funcionamiento y la movilidad en las extremidades lesionadas. Cabe resaltar que el número de terapias que se ofrecen semanalmente a los pacientes no es suficiente, ya que existe sobredemanda de las instalaciones.

Algunas enfermedades como las de tipo neuromuscular pueden tratarse para aumentar las capacidades funcionales, en estos casos es común que algunos pacientes requieran diariamente de un terapeuta para la asignación de ejercicios.

Con el objeto de mejorar el proceso de terapia y dar una retroalimentación y seguimiento del avance obtenido por el paciente, el presente trabajo plantea el desarrollo de una herramienta de rehabilitación basada en la interacción del paciente con juegos terapéuticos empleando el dispositivo Kinect.

Actualmente, ya existen diferentes sistemas de rehabilitación basados en el dispositivo Kinect, tales como: Toyra, VirtualRehab e Ixchel. A diferencia de estos sistemas, el presente trabajo plantea el desarrollo de una herramienta de rehabilitación basada en software libre. Permitiendo así disminuir el costo del sistema y añadiendo un historial clínico del paciente. De manera que el terapeuta pueda evaluar el desempeño y progreso del paciente. El sistema se enfocará en atender la rehabilitación de personas con discapacidades motrices en las extremidades superiores.

II. METODOLOGÍA

A. Movimientos empleados en la rehabilitación de extremidades superiores.

Antes de describir el desarrollo de ejercicios terapéuticos para rehabilitación de extremidades superiores, es necesario mencionar brevemente algunas terminologías clínicas para la descripción de estos movimientos.

Los movimientos de flexo-extensión de hombro se efectúan en el plano sagital en torno a un eje trasversal (ver Fig. 1):

1. Extensión: movimiento de poca amplitud, de 45 a 50°.
2. Flexión: movimiento de gran amplitud, 180°, [6] [7].

La abducción-aducción de hombro está conformada por dos etapas (Fig. 2). La abducción es el movimiento que aleja al miembro superior del tronco, se realiza en un plano frontal en torno al eje ante posterior. La amplitud de la abducción alcanza los 180°, el brazo queda vertical por encima del tronco. La aducción se lleva a cabo desde la posición anatómicamente en el plano frontal, sin embargo, de esta manera son mecánicamente imposibles de realizar debido a la presencia del tronco, por ello, desde el punto de vista anatómico, la aducción no es factible si no se asocia con una extensión, en cuyo caso se logra una aducción muy leve. Así mismo también se puede asociar con una flexión, en cuyo caso la aducción alcanza entre los 30° y los 45°, [6][7].

El codo es una articulación cuya construcción se puede disociar a su vez de tres articulaciones más, las cuales están envueltas en una sola cápsula. Esta compleja anatomía permite que se ejecuten los movimientos de flexión y extensión y de pronación y supinación en dos planos: el sagital y el transversal, respectivamente (ver Fig. 3 y 4). El movimiento de flexo-extensión de la articulación del codo, al igual que el hombro, se lleva a cabo sobre el plano sagital, dicho movimiento se realiza a través de un desplazamiento y rodadura de las superficies articulares, el rango de amplitud es de 0° a 150° . A pesar del amplio rango de movimiento que posee el codo, solo se suelen exigir el uso de 100° de flexión en actividades cotidianas [6] [7].

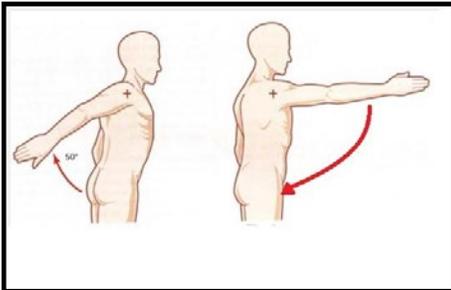


Fig. 1. Flexo-extensión de hombro

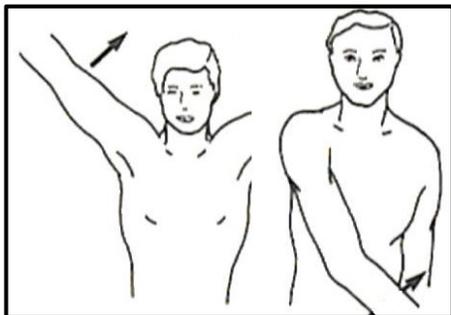


Fig. 2. Abducción- Aducción de hombro

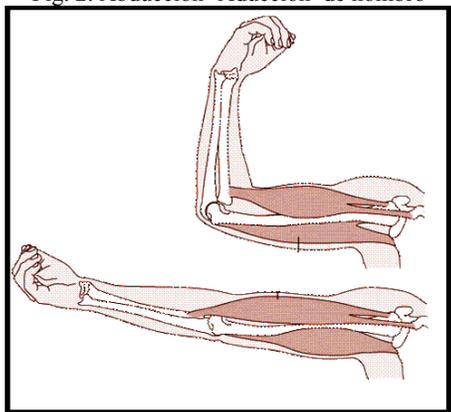


Fig. 3. Flexión- extensión de codo

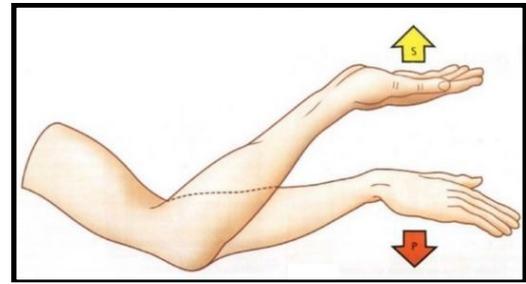


Fig. 4. Supinación y pronación de codo

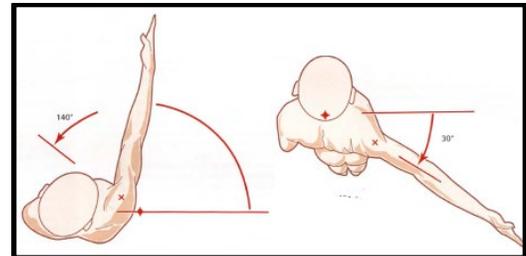


Fig. 5. Rotación externa e interna de hombro

El movimiento de rotación externa-interna, se compone también de dos variantes: Interna: Desde una posición de flexión de codo, en un plano transversal, se realiza cuando el brazo se acerca al tronco, Este movimiento se detiene a los 30° , por el choque de masas, pero si el movimiento continua se llega al límite máximo de 140° . Externa: Desde una posición de flexión de codo, en un plano transversal, el brazo se aleja del tronco alcanzando una amplitud máxima de 30° , ver Fig. 5 [6], [7].

B. Características del dispositivo Kinect®

Kinect es un dispositivo de control de movimiento desarrollado por Microsoft para su uso en videojuegos con la consola Xbox 360 (Fig. 6). A continuación se describen sus características y el análisis de incertidumbre.

El dispositivo cuenta con una cámara RGB encargada de capturar video a color con una resolución de 640×480 a 30 fps. Posee además un arreglo de cuatro micrófonos para tener la opción de realizar comandos por voz para el control de alguna actividad con el dispositivo. El ángulo de visión de la cámara de Kinect es de 43° en vertical, mientras que en horizontal es de 57° , utiliza un motor de inclinación vertical el cual le proporciona un ángulo de $+27^\circ$ o -27° de visión, [3]. Cuenta con sensores y emisores de infrarrojo encargados de obtener mediciones de profundidad. El principio de funcionamiento se basa en reflexión de un pulso infrarrojo cuyo tiempo de reflexión es proporcional a la distancia del objeto donde rebota.

Una vez localizado el objetivo, internamente se genera un arreglo de bytes donde almacena la posición de la persona frente al dispositivo. Al reconocer a la persona, Kinect identifica veinte juntas, los cuales son los puntos más flexibles del cuerpo como manos, codos, rodillas,

hombros, cabeza, tobillos, etc. Esta matriz de información se refresca cada segundo, permitiendo así obtener más información del movimiento de cada junta.

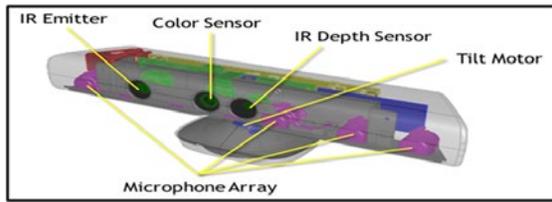


Fig. 6. Componentes de Kinect.

C. *Análisis de precisión del Kinect®.*

Parte del estudio realizado consistió en realizar pruebas para poder determinar la precisión del dispositivo Kinect®. En [4] se presenta un estudio sobre este tema y su comparación con otros sistemas. El análisis se realiza mediante el seguimiento de las articulaciones humanas en movimiento.

A diferencia del estudio anterior, en el presente trabajo las pruebas se realizaron sobre un maniquí (ver Fig. 7), esto con el objeto de que detectara la figura humana y que además este se mantuviera estático durante los periodos de pruebas para eliminar errores por cambio de posición. Se lograron detectar las veinte juntas o puntos más flexibles del cuerpo humano, la adquisición de datos se realizó tomando en cuenta el tiempo de adquisición y la distancia entre el sensor y el maniquí.

Se almacenaron aproximadamente de 10, 000,000 datos por cada una de las cinco muestras obtenidas. A estos datos se les aplicó el método de desviación estándar de la media [5] sobre las veinte juntas para determinar la precisión del dispositivo dando como resultado $\pm 1.45 \times 10^{-5}$ m. De acuerdo a [4] el margen de error es muy pequeño y muestra que Kinect® es un instrumento de medición adecuado para uso en terapia de rehabilitación en problemas motrices.

Los datos obtenidos son almacenados en una base de datos generada con MS SQL Server®¹, aquí se almacena la información de los veinte puntos durante el periodo de prueba. Estos datos se emplean para determinar la trayectoria que sigue el paciente durante la terapia.

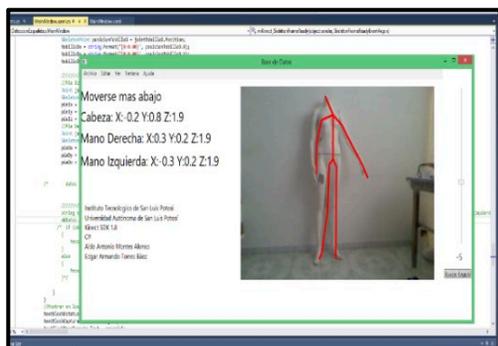


Fig. 7. Pruebas realizadas sobre un maniquí.

III. DESARROLLO DEL SISTEMA DE REHABILITACIÓN

El desarrollo de la terapia se realizó en el software Unity3D®, en su versión 4.3, mediante esta versión se pueden crear/developar videojuegos en diferentes plataformas (iOS®, Android®, XBOX 360®, PlayStation 3®, Wii®, etc). El entorno gráfico, menús, paisajes, personajes, etc. se desarrollaron con el software Inkscape™.

Para el desarrollo de este sistema de pruebas, se empleó Visual Studio en su versión Express®, MS SQL Server®, Inkscape™, así como Unity3D® todos de libre distribución. Para el desarrollo de la terapia se diseñaron objetos en Inkscape™ y se exportaron a Unity3D®, esto es agregando el escenario del juego, y objetos de referencia para su manipulación así como la edición del personaje.

El método de terapia propuesto consiste en completar trayectorias que inducen el movimiento del brazo, hombro y codo. Este movimiento es detectado por los sensores de Kinect® que envía la información a la base de datos una vez que la trayectoria ha sido completada. Algunas de las trayectorias propuestas para terapias de rehabilitación se muestran en la Fig. 8. Los movimientos que se atienden con la realización de esta terapia son: flexión, abducción, aducción y rotación interna de hombro y flexión, extensión y pronación de codo. Apoyados siempre por terapeutas profesionales, y de acuerdo al grado de discapacidad del paciente, se determina el número de repeticiones que el paciente tendrá que realizar durante su periodo de rehabilitación. Al completarlo se muestran los datos del paciente recolectados por las juntas de Kinect® además de las estadísticas de avance, lo que permitirá determinar el siguiente paso en la rehabilitación.

Las pruebas al sistema desarrollado han mostrado un adecuado movimiento de las juntas que representan los músculos por rehabilitar. Actualmente se trabaja en conjunto con el Centro de Rehabilitación y Educación Especial (CREE) de San Luis Potosí para la mejora del prototipo y su futura aplicación en pacientes.

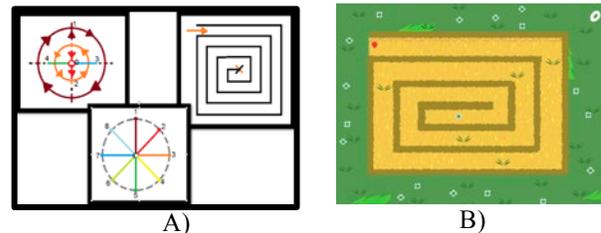
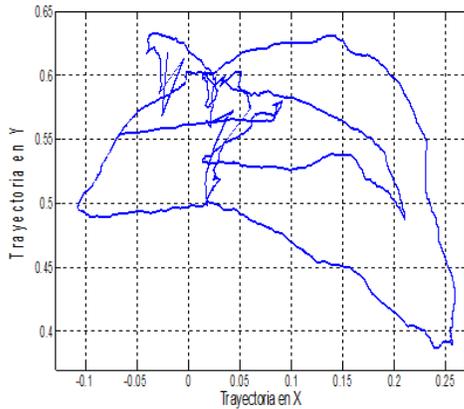


Fig. 8. A) Trayectorias propuestas para terapias de rehabilitación.

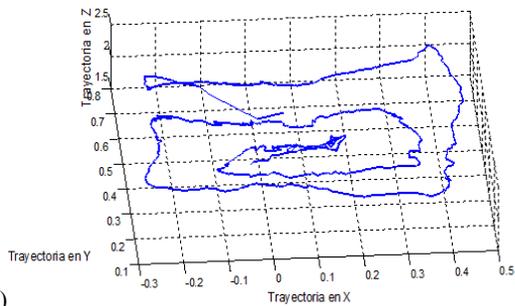
B) Imagen de pantalla de la terapia con Kinect

En la Fig. 9 se presentan los primeros resultados de toma de datos en pacientes sanos. En esta se muestran las mediciones

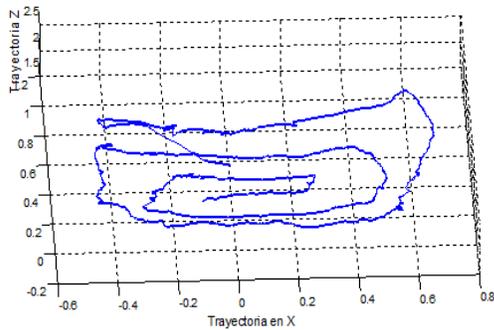
tomadas por Kinect para las juntas del hombro, codo y muñeca de acuerdo a la trayectoria propuesta (ver Fig. 8B). Puede observarse que la junta que presenta menor desplazamiento es la del hombro, mientras que la junta de muñeca es la que tuvo mayor avance en el ejercicio. Así mismo, se aprecia que el movimiento en muñeca es que sigue más fielmente el trazo propuesto en un inicio.



A)



B)



C)

Fig. 9. A) Gráfica de lectura de Kinect para hombro de paciente sano. B) Gráfico de lectura de trayectoria en codo. C) Gráfico de trayectoria en muñeca.

VII. CONCLUSIONES

En el presente trabajo se plantea el desarrollo de un sistema para realizar terapia de rehabilitación en extremidades superiores con la ayuda del dispositivo Kinect. Como primer paso se determinó mediante la desviación estándar que el dispositivo tiene la precisión adecuada para usarse como instrumento de medición. El ejercicio terapéutico se diseña tomando en cuenta los diferentes movimientos de las extremidades superiores. El dispositivo Kinect realiza la lectura de los movimientos del paciente mientras la interfaz gráfica del sistema le indica al paciente el tipo de movimiento que debe hacer de acuerdo a la rehabilitación sugerido al paciente. Adicionalmente, el sistema posee una base de datos que permite registrar los tiempos y trayectorias para llevar el seguimiento del progreso del paciente. El sistema se encuentra en fase de desarrollo para añadir más ejercicios. En esta primera etapa solamente ha sido probado en pacientes sin discapacidad, y en una segunda etapa será aplicado en pacientes discapacitados, esto en colaboración con los terapeutas del CREE.

AGRADECIMIENTOS

A la Facultad de Ingeniería Eléctrica de la Universidad Autónoma De San Luis Potosí y al Centro de Rehabilitación y Educación Especial de San Luis Potosí por las facilidades otorgadas.

REFERENCIAS

- [1] <http://www3.inegi.org.mx/sistemas/TabuladosBasicos/LeerArchivo.aspx?ct=27501&c=27303&s=est&f=2,Discapacidad,Población con limitación en la actividad y su distribución porcentual según la causa para cada tamaño de localidad y tipo de limitación>.
- [2] Dr. Neville Hogan. Plenaria de apertura del XXXV Congreso Nacional de Ingeniería Biomédica, San Luis Potosí, México Septiembre 2012
- [3] <http://msdn.microsoft.com/en-s/library/hh855347.aspx>, Microsoft SDK Library.
- [4] Stepan Obdrzalek, Gregorij Kurillo, Ferda Ofli, Ruzena Bajcsy, "Accuracy and Robustness of Kinect Pose Estimation in the Context of Coaching of Elderly Population" Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2012 Annual International Conference of the IEEE.
- [5] John R. Taylor, "An Introduction to Error Analysis: The Study of Uncertainties in Physical Measurements", University Science Books, 1996.
- [6] Juan M. Ibarra Zannatha, Rodrigo Mallen Mendoza CINVSTAV-IPN, Luis E. Rodríguez Cheu, Wilson A. Sierra Arévalo Escuela Colombiana de Ingeniería Julio Gravito (ECI). Uso de Técnicas de Visión, Robótica y Realidad Virtual en el Desarrollo de Sistemas para Rehabilitación Neuromotriz. Octubre 2013.
- [7] M. Nordin, V. H. Frankel, Basic Biomechanics of Musculoskeletal System, 3rd ed., Lippincot Williams & Wilkings, 2001
- [8] <http://unity3d.com/legal/eula>
- [9] <http://www.inkscape.org/en/about/trademark-policy/>

Fast algorithms for the automatic skull stripping and mid-sagittal plane extraction in neurologic CT images

Alberto Davis, Nelly Gordillo

Abstract—This work proposes two fast algorithms for the automatic skull stripping and mid-sagittal plane extraction in neurologic CT images. The main features of the skull stripping algorithm here presented are the simplicity and robustness. It is simple since neither pre-processing of the image data nor contour refinement is required. This algorithm creates an image mask of the brain that limits processing to only those pixels contained by the mask. Based on the resulting mask, the second algorithm, extracts the MSP by detecting the longitudinal fissure.

I. INTRODUCTION

Intracranial segmentation commonly referred to as skull stripping (SS), aims to segment the brain tissue from the skull and non-brain intracranial tissues. Skull stripping is an important pre-processing step in neuroimaging analysis, because brain images must typically be skull stripped before other processing algorithms can be applied. Skull stripping methods can generally be categorized into three types: intensity based [1], morphology based [2], and deformable model based [3], [4]. In [5] it is presented a study where the most commonly used skull stripping algorithms are compared.

Using symmetry analysis of the brain to detect abnormalities has been the basis of diverse works in the literature. The method exploits the fact that a normal brain structure is symmetric, the left part and the right part can be divided by an axis of symmetry, and abnormalities typically disturb this symmetry [6]. Brain's bilateral symmetry and its association with pathology could work as a priori when interpreting neuroimages for clinical diagnosis [7]. The mid-sagittal plane (MSP) is the plane that passes through the interhemispheric fissure. Most of the proposed works for the MSP extraction measure cross correlation [8], [9] or detect certain parts of the brain anatomy [10], [11]. Reviews of MSP extraction methods can be found in [7], [12].

This paper presents two fast and robust algorithms for the automatic skull stripping and mid-sagittal plane extraction in neurologic CT images. The main features of the skull stripping algorithm here presented are the simplicity and robustness. It is simple since neither pre-processing of the image data nor contour refinement is required. This algorithm creates an image mask of the brain that limits processing to only those pixels contained by the mask. Based on the

resulting mask, the second algorithm, extracts the MSP by detecting the longitudinal fissure.

II. SKULL STRIPPING

The proposed SS algorithm is divided into four steps: binarization, morphological closing, subtraction to eliminate the skull and area labelling.

A. Binarization

Once the window setting is performed defining the upper and lower tissue densities (u_d and l_d respectively), the original image O_{im} (Fig. 1, 1-1) is binarized (B_{im} , Fig. 1, 1-2) as:

$$B_{im}(i, j) = \begin{cases} 1 & \text{if } O_{im}(i, j) \geq l_d \\ 0 & \text{if } O_{im}(i, j) < l_d \end{cases} \quad (1)$$

B. Morphological closing

A morphological closing (Eq. 2) was performed to eliminate small holes, filling and connecting them to near components (Fig. 1, 1-3). A disk shaped structural element (se) was used:

$$C_{im} = B_{im} \bullet se = (B_{im} \oplus se) \ominus se \quad (2)$$

C. Subtraction to eliminate the skull

A new image (S_{im}) is obtained subtracting the closed image from the original image in order to separate the brain tissue from the rest of the image (Fig. 1, 2-1).

$$S_{im}(i, j) = \begin{cases} s & \text{if } s \geq l_d \\ 0 & \text{otherwise} \end{cases} \quad (3)$$

where $s = O_{im}(i, j) - C_{im}(i, j)$.

D. Area labeling

Neighborhoods of contiguous pixels are labeled in order to define the encephalon as the biggest area (A) found in the image (Fig. 1, 2-2). The mask M_{im} contains the intracranial region data where the background and skull are discarded (Fig. 1, 2-3).

$$M_{im}(i, j) = \begin{cases} O_{im}(i, j) & \text{if } (i, j) \in A \\ 0 & \text{otherwise} \end{cases} \quad (4)$$

Department of Electrical and Computer Engineering, University of Ciudad Juárez, México nelly.gordillo at uacj.mx

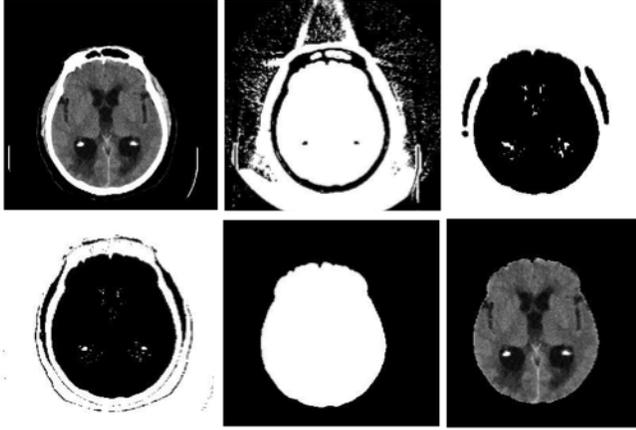


Fig. 1. Skull stripping steps. (1-1) Original image, (1-2) binarized image, (1-3) morphological closing, (2-1) subtraction to eliminate the skull, (2-2) labeled brain area, (2-3) intracranial mask.

III. MSP EXTRACTION

Once the skull stripping is complete the MSP extraction algorithm can be performed.

A. Aligning the center of the brain with the center of the image

After the skull stripping algorithm is performed, the center of the brain (c_b) is defined by means of two vectors: vector V_x and vector V_y that contain the x and y coordinates of M_{im} . The center is defined by:

$$c_b(x_b, y_b) = \text{mean}(V_x), \text{mean}(V_y) \quad (5)$$

Once having c_b we proceed to align the coordinates of the center of the image ($c(x, y) = \frac{\text{width}}{2}, \frac{\text{height}}{2}$) with the center of the brain, generating an aligned image A_{im} :

$$\text{if } M_{im}(i, j) > 1 \\ A_{im}(i + (x - x_b), j + (y - y_b)) = M_{im}(i, j) \quad (6)$$

B. Finding the anterior longitudinal fissure

From A_{im} we set the center $c(x, y)$ as reference to execute a scanning to find the anterior longitudinal fissure. The initial scanning window is 3 pixels wide, an upward scanning is executed and it stops until a background pixel is detected (Fig. 2, iteration 1), background pixels in this region of interest are those of the anterior longitudinal fissure. If this happens the scanning starts from $c(x, y)$ reducing the scanning area in one row and and widening the window one pixel to the left and one to the right (Fig. 2, iteration 2). The iterations continue until no background pixel is detected (Fig. 2, iteration 6), which means the scanning is being implemented in the encephalic mass area.

To ensure no background pixels are found beyond the scanning area, the window doubles in size instead of increasing one pixel per side (Fig. 2, iteration 7). The coordinates of the last background pixel found are set as the first anterior longitudinal fissure pixel, $c_{lf}(x_{lf}, y_{lf})$.

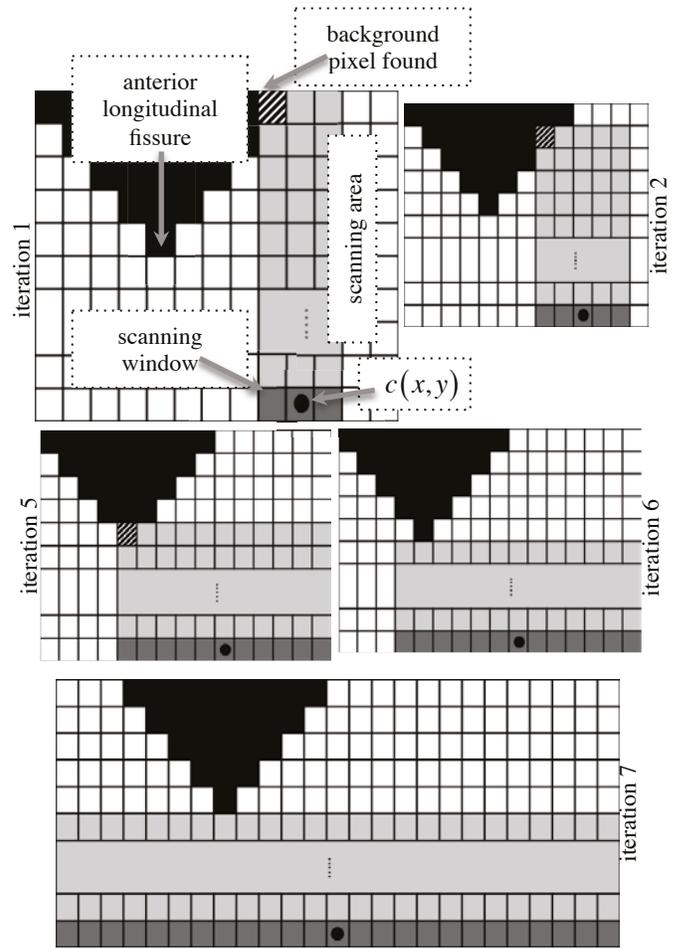


Fig. 2. Scanning iterations to find the anterior longitudinal fissure.

C. Rotation

The next step is the rotation of the brain mask, a right triangle must be estimated using the coordinates of $c_{lf}(x_{lf}, y_{lf})$ and $c(x, y)$. The triangle legs a and b are defined as:

$$a = x - x_{lf} \quad b = y - y_{lf} \quad (7)$$

The hypotenuse can be calculated using the Pythagorean triple:

$$c = \sqrt{a^2 + b^2} \quad (8)$$

Once a, b and c are established, the angles are calculated using the law of sines to determine the degree and direction in which the mask should be rotated.

$$\frac{a}{\text{sen}\alpha} = \frac{b}{\text{sen}\beta} = \frac{c}{\text{sen}\gamma} \quad (9)$$

Given that $\gamma = 90^\circ$ and from Eq. 9 $\beta = \text{sen}^{-1}(\frac{b}{c})$, $\alpha = \gamma - \beta$ indicates the number of degrees the image should be rotated.

When $c_{lf}(x_{lf}, y_{lf})$ is defined, it is not known whether the coordinates are on the right or left side with respect to $c(x, y)$, the following condition must be considered

$$\text{if } x_{lf} < x \rightarrow \alpha = \alpha * -1 \quad (10)$$

D. Delineating the MSP

After the rotation, the first step is repeated in order to alineate the coordinates of the center of the brain with those of the center of the image. Finally, the MSP is delineated by drawing a vertical line right on the center of the image.

IV. RESULTS

The proposed algorithm was evaluated in CT images (512x512, 12-bit, DICOM3) of normal and pathological cases (Table I).

TABLE I
VALIDATION CASES.

Case	Pathology	No. of images
1	schemic stroke and hydrocephalus	54
2	schemic and hemorrhagic stroke	24
3	schemic stroke	24
4	without pathology	20
5	schemic and hemorrhagic stroke	24

Results were qualitatively evaluated by visual inspection by neuroradiologists and were judged to be consistently correct, in all cases were judged to be highly accurate. Fig. 3 contains the results of diverse CT images after the SS and the MSP extraction algorithms.

V. CONCLUSIONS

Two new simple and robust algorithms were presented. The skull stripping relies on the change of intensity level between the surrounding tissues and the brain tissues and is divided into four steps: binarization, morphological closing, subtraction to eliminate the skull and area labelling. Once the skull stripping is complete the MSP extraction algorithm can be performed finding the anterior logitudinal fissure. As long as this feature is observed in the image data, a robust MSP extraction can be guaranteed even in presence of noise.

REFERENCES

- [1] K. Shanthi and M. Sasi, Skull Stripping and Automatic Segmentation of Brain MRI Using Seed Growth and Threshold Techniques, Conference on Intelligent and Advanced Systems ICIAS 2007, pp. 422-426, 2007.
- [2] G. Park and Ch. Lee, Skull stripping based on region growing for magnetic resonance brain images, NeuroImage vol.47 no.4, pp.1394-407, 2009.
- [3] A. Zhuang, D. Valentino, and A. Toga, Skull-Stripping Magnetic Resonance Brain Images using a Model-Based Level Set, Neuroimage. vol.32 no.1, pp. 79-92, 2006.
- [4] K. Somasundaram, P. Kalavathi, A hybrid method for automatic skull stripping of magnetic resonance images (MRI) of human head scans, Computing Communication and Networking Technologies (ICCCNT), 2010 International Conference on , vol., no., pp.1.5, 29-31 July 2010.

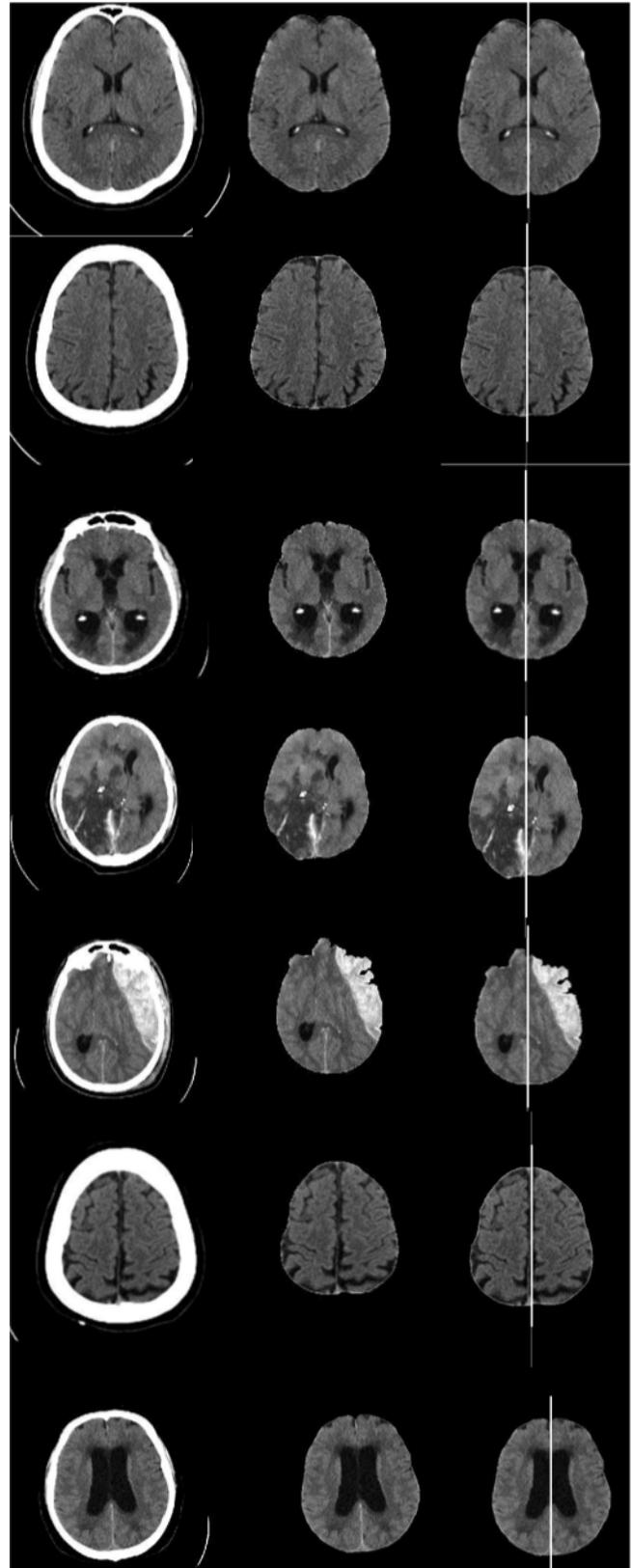


Fig. 3. Results of diverse CT images (column 1) after the SS (column 2) and the MSP extraction (column 3) algorithms.

- [5] C. Fennema, I. Ozyurt, C. Clark, S. Morris, et al., Quantitative Evaluation of Automated Skull-Stripping Methods Applied to Contemporary and Legacy Images: Effects of Diagnosis, Bias Correction, and Slice Location, *Human Brain Mapping* vol. 27 no.2, pp. 99-113, 2006.
- [6] N. Gordillo, E. Montseny, P. Sobrevilla, A New Fuzzy Approach to Brain Tumor Segmentation, *Fuzzy Systems (FUZZ)*, 2010 IEEE International Conference on , pp.1-8, 18-23 July 2010.
- [7] S. Anuradha, A. Wee-Chung, N. Law, Symmetry Plane Detection in Brain Image Analysis: A Survey. *Current Medical Imaging Reviews*, vol. 9, no. 3, pp. 230-247(18), 2013.
- [8] S. Saha, U. Maulik, A New Line Symmetry Distance Based Automatic Clustering Technique: Application to Image Segmentation. *Int J Imaging Syst Technol.* vol. 21 no. 1, pp. 86-100, 2011.
- [9] S. Prima, S. Ourselin, N. Ayache, Computation of the mid-sagittal plane in 3D brain images. *IEEE Trans Med Imaging* pp. 1221-1238, 2002.
- [10] D. Grigaitis, M. Meilunas, Automatic extraction of symmetry plane from falx cerebri areas in CT slices, *Bildverarbeitung für die Medizin 2007. Informatik aktuell.* Springer Berlin Heidelberg, pp. 267-71, 2007.
- [11] I. Volkau, P. Bhanu, A. Ananthasubramaniam, A. Aziz, W. Nowinski, Extraction of the midsagittal plane from morphological neuroimages using the Kullback-Leibler's measure. *Med Image Anal*, vol. 10, pp. 863-74, 2006.
- [12] SX. Liu, Symmetry and asymmetry analysis and its implications to computer-aided diagnosis: A review of the literature. *J Biomed Inform*, no. 42, pp. 1056-64, 2009.

An improved consensus algorithm for approximate string matching

Miguel E. Rubio-Rincon, Alfonso Alba, Edgar R. Arce-Santana, and Martin O. Mendez-Garcia.

Abstract— One of the fundamental tasks in bioinformatics consists in searching for patterns, in a protein or DNA sequence, that are sufficiently similar to a given motif. This problem is known as approximate string matching (ASM) and has several applications besides bioinformatics. The similarity between strings of symbols is typically evaluated by metrics such as the Hamming distance, the Levenstein distance, or correlation or consensus techniques. In this paper, a refinement of a recently introduced consensus algorithm is proposed and evaluated with real protein sequences from plants. Preliminary tests with real protein sequences from plants show that the proposed refinement can significantly increase the localization accuracy by up to 95%, while further reducing the number of false positives by around 80%. Thus, the proposed algorithm could be a useful tool in many biological applications.

I. INTRODUCTION

Approximate string matching (ASM) is one of the fundamental tasks in bioinformatics. Given a finite alphabet A , a pattern string $a = a_1a_2\dots a_m \in A^*$ of length m and a search string $b = b_1b_2\dots b_n \in A^*$ of length n (also called the *search text*), where $*$ represents the Kleene star operation, the problem consists in finding all the substrings in b which are sufficiently similar to a . This requires defining a similarity measure between strings. The most popular measures are the Hamming distance [1], which is equal to the number of mismatching symbols between two strings of equal length, or infinite if the strings have different lengths, and the Levenstein distance [2] (also called edit distance), which is equal to the number of edit operations (insertions, deletions, and substitutions of symbols) that must be performed in order to transform one of the strings into the other, where the strings may have different lengths. Other similarity measures are based on correlation methods [3], although these may not have a direct interpretation in terms of editing operations such as symbol insertions or substitutions. Given a similarity measure $d(x, y)$, where x and y are two strings, and a similarity threshold k , the ASM problem can be formally defined as follows: find all the indices r such that $d(a_1a_2\dots a_m, b_rb_{r+1}\dots b_{r+s-1}) \leq k$ for some non-negative integer s that depends on r . Ideally, each value of r should correspond to the first symbol of an approximate instance of the pattern string. However, solving this problem often results in a large number of false positives, often due to the fact that multiple consecutive indices may correspond to the same instance of the pattern string. For example, under the Levenstein measure, if a match is detected at position r in the search string with an edit distance $d < k$, then a match will also be reported at positions $r - 1$ and $r + 1$ (at least) with edit distance $d + 1 \leq k$. Depending on the size of the

alphabet, the length of the pattern string, and the similarity threshold, a typical search within a large DNA database may return between tens of thousands to several millions of false positives [4]. For this reason, a filtering stage is often performed to discard any matches that either correspond to an already reported instance, or are irrelevant for the application.

Recently, a new ASM algorithm was proposed, which uses a consensus measure to assess the degree of similarity between strings, and also applies a post-filtering stage to significantly reduce the number of false positives with little computational cost [5,6]. The algorithm, however, has an important shortcoming: in practice, a reported index r is often several positions (up to k) apart from the true beginning of an instance.

In this paper, an improved version of the consensus algorithm is presented, where a second filtering stage is performed, based on the dynamic programming technique that is used to compute the Levenstein distance. The proposed method significantly improves the localization of the true beginning of each instance, while further reducing the number of false positives.

The article is organized as follows: in Section II, the basic consensus algorithm, as introduced in [6], is briefly described, along with the original post-filtering stage. Section III will describe the proposed refinements. In Section IV, some preliminary results using real protein sequences will be presented and discussed. Finally, Section V will summarize our conclusions.

II. BASIC CONSENSUS ALGORITHM

A. Baeza-Yates and Perleberg algorithm

The consensus method proposed in [6] is based on a modification of an algorithm introduced by Baeza-Yates and Perleberg to efficiently estimate the Hamming distance [7]. In this first stage of this algorithm, one computes, for each symbol $s \in A$, the set $\alpha(s)$ of zero-based positions where s appears in the pattern string; that is, $\alpha(s) = \{j : a_{j+1} = s, 0 \leq j \leq m - 1\}$. Note that $\alpha(s)$ is empty if s does not belong in the pattern string. In the second stage of the algorithm, the search string is traversed, and for each symbol b_j , $j = 1, \dots, n$ one increases a counter c_{j-q} for all $q \in \alpha(b_j)$. The rationale behind this algorithm is that if a symbol b_j in the search string appears in the pattern string, then an instance of the pattern string might begin at positions $j - q$, $q \in \alpha(b_j)$ in the search string. After the search string is traversed, the counter c_j , $j = 1, \dots, n$ indicate the number of matching

Research supported by CONACyT grant CB-2010-154623.

All authors are with the Facultad de Ciencias, Universidad Autonoma de San Luis Potosi.

Corresponding author: A. Alba, Facultad de Ciencias, UASLP, Av. Salvador Nava Mtz. S/N, Zona Universitaria, San Luis Potosi, SLP, 78290, Mexico. Phone: +52 (444) 8262486 x 2906. E-mail: fac@fc.uaslp.mx

symbols between the pattern string and the substring $b_j \dots b_{j+m-1}$. The Hamming distance between these strings can simply be computed as $m - c_j$.

B. Generalization to insertions and deletions of symbols

The Baeza-Yates and Perleberg algorithm, as described above, can only detect symbol mismatches, but is unable to take insertions and deletions of symbols into account. To overcome this problem, a simple strategy is introduced in [5] and [6]. Since any insertions or deletions might offset the length of an instance of the pattern string by up to k symbols (where k is the maximum edit distance allowed), the authors suggest to increase the counters c_{j-q+r} for each $q \in \alpha(b_j)$ and for all $r = -k, \dots, k$. We have found that a better strategy is to simply replace the alpha-sets by an expanded set $\hat{\alpha}(s)$, which can be obtained as

$$\hat{\alpha}(s) = \{q + r : q \in \alpha(s), r = -k, \dots, k\}.$$

The expanded set $\hat{\alpha}(s)$ can then be used instead of the set $\alpha(s)$ in the Baeza-Yates and Perleberg algorithm described in the previous subsection.

Note that, with this modification, the counters c_j are no longer related to the Hamming distance nor they are related to the Levenstein distance. Instead, these counters conform a voting system (i.e., a consensus) related to the likelihood that an approximate instance of the pattern string begins at a given position in the search string. If the $\hat{\alpha}(s)$ sets are used, the counters take values between 0 and m . If a counter c_j exceeds a given threshold U (not necessarily related to k), the algorithm reports position j as a positive.

C. Reduction of false positives

As in many other ASM algorithms, the consensus algorithm described in the previous sections may report a large number of false positives. However, most of these are adjacent positions, corresponding to the same instances of the pattern string within the search string. In order to eliminate these false positives, one can perform a post-processing stage where for each sequence of consecutive positions reported as positives $j, \dots, j + r$, such that $c_j, \dots, c_{j+r} \geq U$, one can choose the first position p , $j \leq p \leq j + r$ such that $c_p \geq c_j, \dots, c_{j+r}$, and report p as the only positive of the sequence. This filtering stage may reduce the number of false positives by 80% to 90% with very little computational cost.

III. PROPOSED REFINATIONS

One disadvantage of the consensus algorithm described in the previous section is that the reported positives may have a localization error of up to k positions with respect to the true beginning of the pattern instances. This is because the maximum counter value in a group of consecutive positives does not always correspond to the start of an instance. To overcome this problem, one can compute the Levenstein distance between the pattern string and the search substring $b_{p-k} \dots b_{p+m-1+k}$, for each positive p reported by the consensus method. One way to do this is by means of the classic dynamic programming algorithm originally adapted by Sellers [8] for string matching. We specifically use the text-searching version reported in [9]. In this algorithm, one

computes a matrix C in column-wise or row-wise order using the following recursive formula:

$$C_{i,j} = \min(C_{i-1,j-1} + \delta(a_i, b_{p-k-1+j}), C_{i-1,j} + 1, C_{i,j-1} + 1),$$

where $d(u, v) = 0$ if $u = v$ and 1 otherwise. It is also necessary to define $C_{i,0} = 1$ for all i and $C_{0,j} = 0$ for all j . Once this matrix has been computed, the bottom row contains the Levenstein distance between the pattern string and the text substring which ends at the corresponding column. For our application, we are interested in the beginning of the pattern instances, rather than the ending position; therefore, we apply the dynamic programming algorithm to the inverted input strings. Those values in the bottom row which result to be less or equal than k will correspond to matching positions; however, at this point we already know that the text substring corresponds to a single instance of the pattern, so one must only choose one of the positions with distance lower or equal than k . We have found that the floor of the average among the matching positions yields a much better localization than the original consensus method. Moreover, this refinement can further reduce the number of false positives in two ways: (1) when a false positive from the consensus method does not correspond to an actual match, the dynamic programming refinement will report no matches, and (2) when two or more false positives from the consensus method correspond to the same instance of the pattern, the proposed refinement will likely report the same matching position for all of them, effectively reducing multiple positives into a single one.

IV. PRELIMINARY RESULTS WITH REAL PROTEIN SEQUENCES

To evaluate the proposed refinements, we have tested a C++ implementation of the proposed algorithm, as well as the original consensus method, with six different protein sequences from the following plants: *Opuntia streptacantha*, *Arabidopsis thaliana*, and *A. lyrata* [10,11,12]. Dehydrin proteins (DHN) are characterized by the presence of one or more K-segments consisting of approximately 15 amino acid residues [EKKGIM(E/D)KIKEKLPG], which form a putative amphiphatic α -helix. DHN proteins may also contain S-segments [LHRSGS₄₋₁₀(E/D)₃] formed by a stretch of 4-10 serine residues, and Y-segments [(V/T)D(E/Q)YGNP] that are located near the N-terminus [12,13]. DHN proteins, in general, share low sequence identities, so proper identification of conserved motifs is important for the classification of these proteins into the different DHN sub-types.

Each of the six protein sequences contains multiple approximate instances of at least one of the patterns (K-segment, S-segment or Y-segment), whose true locations (i.e., the position of the first symbol of each instance) were manually annotated by an expert biologist, and thus are known in advance. Among the six sequences, there are 4 S-segments, 17 K-segments, and 8 Y-segments, for a total of 29 instances. In this preliminary evaluation, we apply both versions of the consensus algorithm (with and without the refinement proposed in Section III) and determine the following indices:

- True positives (TP), the number of reported matches which correspond to a true instance

- False positives (FP), the number of reported matches which do not correspond to a true instance
- False negatives (FN), the number of true instances that do not correspond to any of the reported matches
- Localization error (LE), the average absolute difference between a reported true positive, and the position of the corresponding true instance.
- Computation time (CT), the total search time for all the six protein sequences and all three patterns.

In all cases, the edit distance threshold k was chosen to be around $m/3$, where m is the length of the pattern string; specifically, $k = 2$ for the S-segment, $k = 3$ for the Y-segment, and $k = 6$ for the K-segment. Also, following [7], the consensus threshold U was chosen to be around $U = (2/3)m$. Slight adjustments were made in order to achieve a 100% true positive rate, thus increasing the number of false positives.

The resulting indices, for each version of the algorithm, are reported in Table I. Moreover, Figure 1 shows the six protein sequences and the positions that the proposed algorithm (including the refinement stage) reported as positives. The localization error (LE) is significantly lower for the refined version of the consensus algorithm with respect to the basic version. This is because the refined algorithm is able to find the exact location on 22 of the 29 pattern instances, and finds 7 more instances with a localization error of only 1. On the other hand, the basic algorithm yields a localization error of up to 6 for some instances (of the K-segment, where $k = 6$ is used). Thus, in this experiment the proposed refinement reduces the localization error by 80% to 95%. Note also that the total number of false positives is 131 for the basic consensus method, while using the proposed refinement reports only 5 false positives; that is, a reduction of 95% of false positives.

Finally, we also measured the total computation time, for the search of the three patterns within the six protein sequences. Computation times with an Intel Core2Duo CPU running at 2.4 GHz were 500 μ s for the basic algorithm, and 800 μ s for the refined version; therefore, in this test the proposed refinement increases computation time by around 60%; however, this figure will depend on the number of positives reported by the basic consensus algorithm.

V. CONCLUSIONS

A refinement for the consensus method for approximate string matching, originally introduced in [5,6], was presented. This refinement, which uses the classic dynamic programming algorithm for computing the edit distance between two strings, significantly reduces the localization error and also reduces the number of false positives with an acceptable computational cost. Further research will focus on a more detailed evaluation, and a comparison with other state-of-the-art methods.

REFERENCES

The authors would like to thank Margarita Rodriguez-Kessler for providing the protein sequences used in this study and for the fruitful discussions.

REFERENCES

- [1] R. W. Hamming, "Error detecting and error correcting codes," *Bell System Technical Journal*, vol. 29, pp. 147-160, 1950.
- [2] V. I. Levenstein, "Binary codes capable of correcting deletions, insertions, and reversals," *Soviet Physics Doklady*, vol. 10, pp. 707-710, 1966.
- [3] A. Alba, M. Rodriguez-Kessler, E. R. Arce-Santana and M. O. Mendez, "Approximate string matching using phase correlation," in *Proc. 34th Annual Int. Conf. of the IEEE EMBS*, pp. 6309-6312, 2012.
- [4] J. Buhler, "Efficient large-scale sequence comparison by locality sensitive hashing," *Bioinformatics*, vol. 17, pp. 21-27, 2001.
- [5] M. Rubio, A. Alba, M. Mendez, E. Arce-Santana, M. Rodriguez-Kessler, "A Consensus Algorithm for Approximate String Matching," *Procedia Technology*, vol. 7, pp. 322-327, 2013.
- [6] A. Alba, M. Rubio-Rincon, M. Rodriguez-Kessler, E. R. Arce-Santana, M. O. Mendez, "Un algoritmo de consenso para la búsqueda aproximada de patrones en cadenas de proteínas," *Revista Mexicana de Ingeniería Biomédica*, vol. 33, pp. 87-99, 2012.
- [7] R. A. Baeza-Yates, C. H. Perleberg, "Fast and practical approximate string matching," *Inf. Process. Lett.*, vol. 59, pp. 21-27, 1996.
- [8] P. H. Sellers, "The theory and computation of evolutionary distances: pattern recognition," *Journal of algorithms*, vol. 1, pp. 359-373, 1980.
- [9] G. Navarro, "A guided tour to approximate string matching," *ACM Computing Surveys*, vol. 33, pp-31-88, 2001.
- [10] A. Ochoa-Alfaro, M. Rodriguez-Kessler, M. Perez-Morales, P. Delgado-Sanchez, C. Cuevas-Velazquez, G. Gomez-Anduro, J. Jimenez-Bremont, "Functional characterization of an acidic SK3 dehydrin isolated from an *Opuntia streptacantha* cDNA library," *Planta*, vol. 235, pp. 565-578, 2012.
- [11] M. Hundertmark, D. K. Hinch, "LEA (late embryogenesis abundant) proteins and their encoding genes in *Arabidopsis thaliana*," *BMC Genomics*, vol. 9, pp. 118, 2008.
- [12] J. F. Jimenez-Bremont, I. Maruri-Lopez, A. Ochoa-Alfaro, P. Delgado-Sanchez, J. Bravo, M. Rodriguez-Kessler, "LEA gene introns: is the intron of dehydrin genes a characteristic of the serine-segment?," *Plant Mol Biol Rep.*, vol. 31, pp., 128-140, 2013.
- [13] C. R. Allagulova, F. R. Gimalov, F. M. Shakirova, V. A. Vakhitov, "The plant dehydrins: structure and putative functions," *Biochemistry (Moscow)*, vol. 68, pp. 945-951, 2003.

TABLE I. MATCHING RESULTS FOR SIX PROTEIN SEQUENCES USING THE BASIC CONSENSUS ALGORITHM AND THE PROPOSED REFINEMENT

	S-segments		K-segments		Y-segments	
	LHRSGS		EKKGIMDKIKEKLPG		DEYGNP	
	$k = 2, U = 4$		$k = 6, U = 11$		$k = 3, U = 4$	
	Basic	Refined	Basic	Refined	Basic	Refined
TP	4	4	17	17	8	8
FP	30	0	29	2	72	3
FN	0	0	0	0	0	0
LE	2.25	0.50	4.05	0.17	3.00	0.25

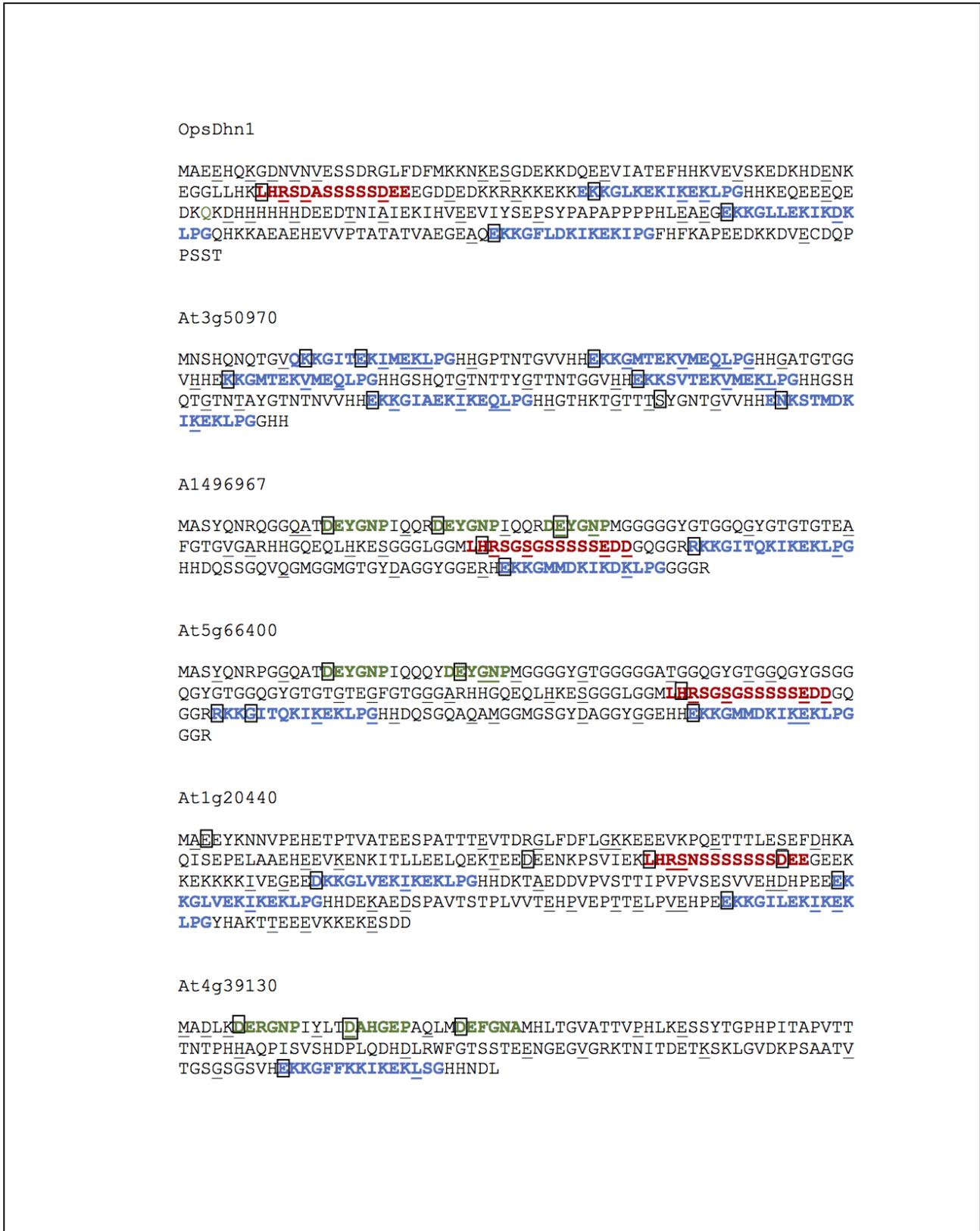


Figure 1. Results obtained for the six protein sequences. True instances of the pattern strings are represented using different colorings: S-segments are shown in red, K-segments in blue, and Y-segments in green. The reported matches (only the first position) are shown as underlines for the basic consensus method, and rectangular boxes for the refined algorithm proposed here.

Electrocardiógrafo materno-fetal abdominal: Prototipo portátil.

D. Astivia¹, R. Dávalos¹, D. Gaytán¹, O. Luna¹, L. Pérez¹

¹Dep. de Ing. Eléctrica, DCBI, Universidad Autónoma Metropolitana, Iztapalapa, México D.F.

Resumen: Se describe el prototipo de un sistema para registro de ECG abdominal conformado por tres etapas principales: 1) Front end analógico para adquisición de biopotenciales y conversión analógica digital utilizando el circuito integrado ADS1292R 2) control y procesamiento basado en el microcontrolador de punto flotante TM4C129CXNCZAD 3) despliegue y configuración en la pantalla táctil de la tarjeta de desarrollo DKTM4C-129X. El objetivo de este desarrollo fue lograr una visualización en tiempo real de la señal electrocardiográfica materna-fetal a través de la colocación de electrodos sin gel en el abdomen materno. El prototipo fue evaluado utilizando simuladores de paciente con rango de voltajes pico a pico de 10 μ V a 1.5mV, obteniendo como parámetros de funcionamiento valores de consumo promedio del orden de 250mAh con carga máxima, tiempos de comunicación y procesamiento por debajo de 500 μ s, lo que permitiría una frecuencia de muestreo máxima de 2 kHz, y un despliegue de la señal en la pantalla táctil que permite visualizar en tiempo real la señal adquirida. Finalmente se pudo implementar un prototipo con un front end y un microcontrolador de última generación que puede permitir la visualización de los complejos maternos y fetales presentes en el ECG abdominal.

Palabras clave— ECG Abdominal, ADS1292, TM4C129, Booster Pack, Tiva ware

I. INTRODUCCIÓN

Durante el embarazo, la Frecuencia Cardiaca Fetal (FCF) es normal la mayor parte del tiempo, incluso en casos de embarazos con alto riesgo de prematuridad [1]. No obstante, detectar la variación de la FCF ha demostrado ser un mecanismo muy útil para evaluar el bienestar del feto [2], ya que la variación de este parámetro puede ser indicio de ciertos padecimientos. Uno de los más relevantes es la hipoxia fetal que a su vez puede provocar nacimientos prematuros, o insuficiencia prenatal uteroplacental [3]. Por lo cual durante el embarazo, y especialmente en casos de alto riesgo, el monitoreo continuo ha demostrado reducir la incidencia de morbilidad fetal y/o mortandad [1]. Los monitores portátiles han surgido como una propuesta para el monitoreo electrónico fetal. El estándar de monitoreo es el Ultrasonido Doppler [4], sin embargo debido a su alta sensibilidad al movimiento [5], esta técnica no es muy recomendable para el monitoreo continuo, por lo que se ha sugerido que para un monitoreo ambulatorio a largo plazo, un sistema basado en electrocardiografía abdominal sería lo más recomendable. Por mencionar algunas de las ventajas de éste tipo de sistemas, tenemos que, es un método pasivo contrario al ultrasonido Doppler, que irradia al feto [6], sin embargo, presenta algunas inconvenientes como la

baja razón señal a ruido fetal y las interferencias comunes como las de línea.

Se han desarrollado sistemas para el monitoreo de la FCF a partir de métodos generados por varios grupos de investigación [7], uno de estos dispositivos es el Mónica AN24TM [8], el cual ya se comercializa, pero presenta una desventaja, el procesamiento y despliegue de la señal se realiza en un equipo diferente al de adquisición lo cual no es ideal para realizar una exploración rápida.

Por las razones anteriores se propone un sistema que permita la exploración rápida a través de electrodos secos y que permita la visualización de los complejos maternos y fetales en tiempo real en el dispositivo.

Para este sistema de adquisición de señales de ECG abdominal y registro continuo, se requieren elementos que puedan funcionar con un bajo suministro energético, además deben tener dimensiones que faciliten su portabilidad. El dispositivo que se presenta, reúne las características necesarias para la adquisición, procesamiento y despliegue del ECG Abdominal.

II. METODOLOGÍA

El sistema que se desarrolló está compuesto por tres etapas principales (Figura 1). i) Adquisición de la señal y acondicionamiento analógico-digital, ii) comunicación y procesamiento digital y finalmente, iii) despliegue. En la primera etapa se utiliza el Front-End analógico ADS1292R de Texas Instruments (TI). Éste dispositivo es un circuito integrado (CI) optimizado para la adquisición y conversión analógico-digital de biopotenciales; entre sus características destacables, tiene un alto CMRR (105dB), dimensiones pequeñas (5mm x 5mm), bajo consumo de energía (335 μ W/canal) y bajo costo [7], también incluye un filtro para interferencias electromagnéticas (EMI) y dos Amplificadores de Ganancia programable, conectados cada uno a un Convertidor Analógico Digital. Estas características de consumo, espacio y confiabilidad lo hacen ideal para los fines del dispositivo que se está describiendo. Además las características de acondicionamiento electrónico para la adquisición de la señal son fácilmente implementables. En las etapas ii) y iii) se utiliza la tarjeta de desarrollo DK-TM4C129 de TI, entre sus características de utilidad para el prototipo desarrollado se encuentran: un microcontrolador de tipo TM4C129CXNCZAD de arquitectura ARM cortex M4 de 32 bits, con velocidad de reloj de hasta 120 MHz, 1024 KB de memoria flash, 256 KB de memoria RAM de ciclo sencillo de 6KB; comunicación por puerto serial y paralelo; además de un panel táctil de 320x240 pixeles [10]. Una de las ventajas de la tarjeta de desarrollo utilizada, es que incluye la

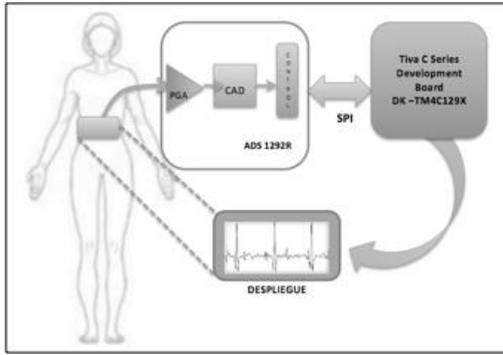


Figura 1. Diagrama de bloques del sistema de Electrocardiografía Abdominal. La señal adquirida entra al Amplificador de Ganancia Programable (PGA) del ADS1292R, posteriormente es convertida a una señal digital (CAD) y enviada a la tarjeta de desarrollo para ser filtrada y desplegada en una pantalla táctil. La comunicación entre el CI y la Tarjeta de Desarrollo se realiza mediante protocolo SPI.

posibilidad de programar el microcontrolador y la pantalla táctil de forma conjunta, sin requerir dispositivos adicionales.

A. Adquisición de la señal.

Se utilizan electrodos planos rectangulares de níquel-plata de 2cm x 3cm en configuración bipolar, que se colocan sobre el abdomen del paciente a una distancia aproximada de 20 cm entre ellos. Los electrodos secos presentan ventaja prácticas al momento de realizar registros de ECG abdominal, ya que no se necesita preparar y limpiar el área ni utilizar algún tipo de gel [11].

B. Acondicionamiento analógico.

Como ya se mencionó el CI ADS1292R está optimizado para la adquisición de biopotenciales, específicamente ECG. Sin embargo es necesario caracterizarlo para la obtención adecuada de señales y la comunicación; la configuración funcional la presenta el fabricante en la hoja de datos del CI [7], ésta indica una alimentación mínima analógica bipolar de ± 1.5 V. Adicionalmente se incluyeron circuitos de acoplamiento pasivos (RC) en las entradas diferenciales de los canales del CI, con el fin de proporcionar una etapa de filtrado y reducción de ruido previa a la amplificación de la señal [12].

Para verificar el funcionamiento analógico del sistema, se realizaron pruebas de adquisición y visualización en el osciloscopio; además de pruebas de comunicación y configuración. Estas pruebas se describen detalladamente en el apartado F.

C. Configuración y comunicación Digital.

Para configurar el ADS1292R mediante SPI, se programó el microcontrolador de la tarjeta DK-TM4C129X con una velocidad de reloj de 120 MHz vía PLL, esta velocidad en el reloj es necesaria para

mantener una buena tasa de actualización del display. Se utilizó el módulo de comunicación serial (SSI) del TM4C129, activándolo en modo maestro y utilizando el formato Motorola con polaridad de reloj en 0 y fase en 1. La transmisión de datos se configuró a 8 bits por palabra [9], con velocidad de 1 MHz. Para configurar el ADS1292R, se reinicia el front end, posteriormente se programa para que adquiera señal en ambos canales con ganancia de 12 y velocidad de conversión de 512kHz, por último se reactiva la conversión.

D. Procesamiento de la señal.

Los datos recibidos a través de la comunicación SPI, se almacenan en un Buffer de 1000 elementos con un espacio de 400 bytes en memoria RAM, los cuales son procesados con un filtro FIR pasabanda de ventana Kaiser de 65 coeficientes con un ancho de banda de 5 a 50Hz. Diseñado con el fin de poder diferenciar los complejos maternos y fetales, ya que elimina los componentes de baja frecuencia, en especial la onda T del ECG materno donde se puede traslapar la onda de ECG fetal y la frecuencia de línea 60Hz [6]. El filtro se implementó en pasos de 10 bloques para optimizar el tiempo de filtrado con respecto al tiempo de muestreo. Figura 2.

E. Despliegue de la señal e interfaz gráfica.

Para el despliegue de la señal de ECG-Materno y la Interfaz Gráfica de Usuario (GUI) se utilizaron las librerías para microcontroladores con arquitectura ARM de Texas Instruments Tiva Ware, específicamente la librería gráfica que contiene una serie de funciones de alto nivel descritas mediante el estándar C99. Estas funciones están jerarquizadas para optimizar la implementación de una interfaz gráfica.

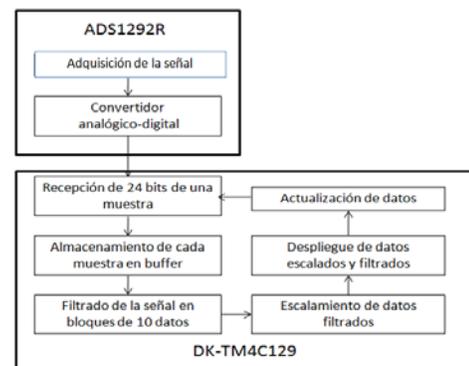


Figura 2. Procesamiento de la señal para el despliegue. El CAD del CI ADS1292R envía la señal al microcontrolador en la tarjeta DK TM4C129 para ser filtrada y escalada, finalmente se grafica en la pantalla táctil.

Para el trazado de la señal, se implementó una función que grafica una línea de un punto dado a otro (x_1-y_1 a x_2-y_2). El ancho de la pantalla es de 320 pixeles, la señal graficada se toma a partir de un arreglo

de datos tipo FIFO el cual contiene 1000 elementos correspondientes a la señal adquirida, cada uno de estos elementos son escalados antes de ser graficados. El escalamiento se realiza para ajustar el valor máximo de la señal al tamaño del largo y ancho de la pantalla, este escalamiento realiza un ajuste lineal con un valor de 1:0.085 pixeles para los valores de X y para el valor de Y se fija la señal a 90 pixeles. El diseño de la Interfaz Gráfica de Usuario fue realizado respetando la jerarquía para una aplicación de la librería gráfica de Tiva Ware,

F. Pruebas de adquisición.

Para comprobar las ganancias de los amplificadores de ganancia programable se realizaron pruebas con señales cuya amplitud va desde 10µV hasta 1.5mV. Las señales de menor amplitud fueron generadas mediante el dispositivo *gSIGgen de GTEC*, éste genera una onda senoidal a 10 Hz de amplitudes que van desde los 10µV hasta 1mV. Por otro lado, las señales con amplitudes desde 0.5 mV hasta 1.5 mV fueron adquiridas del *Simulador de Paciente 214B de Nevada Inc.* Mediante dicho dispositivo es posible generar ondas de ECG en múltiples frecuencias, y morfologías, una de ellas es la onda de ECG Materno-Fetal. Se realizaron pruebas de ganancia configurando los PGA's con valores de 1, 2, 3, 4, 6, 8 y 12. Las señales se visualizaron en un osciloscopio Tektronix (TDS1002) y en la pantalla de la tarjeta de desarrollo DK-TM4C129. En el filtrado de la señal se aseguró la amplificación de señales con bajos niveles de ruido, se aplicó el filtrado digital a la señal, mismo que fue evaluado a través de la medición de tiempo de filtrado y los cambios morfológicos que presenta la señal después de ser filtrada. El tiempo de filtrado se midió a través de un marcador de eventos lógico flancos de subida coincide con el inicio del filtrado de un segmento de señal, mientras que el flanco de bajada coincide con el término del filtrado, la cuantificación del tiempo se realizó utilizando el Kit Analizador Analógico-Digital-Lógico de DIGILENT.

Para el despliegue de la señal y de la interfaz fue necesario graficar primero una señal senoidal con un periodo muy parecido a la señal de ECG abdominal materno, esta señal fue simulada a través de la descripción de una función utilizando la librería para funciones matemáticas contenidas en el Tiva Ware, para esta señal no fue necesario realizar un escalamiento. Por otro lado, para medir el tiempo que se tardaba en graficar punto a punto la señal senoidal, fue necesario activar un puerto en estado alto cada vez que se realizara la función de graficado, el valor lógico del puerto fue visualizado en un osciloscopio analógico y se midió la duración del periodo; para comprobar el correcto funcionamiento de la GUI se realizaron pruebas físicas de la interfaz táctil, comprobando que el flujo de las diferentes pantallas correspondieran a la planteada y verificando visualmente que cada uno de los elementos de la GUI estuvieran alineados correctamente. Finalmente se realizaron mediciones

para comprobar el bajo consumo del dispositivo funcional, con el fin de establecer un montaje final para la implementación en un circuito de montaje superficial; mediante el diseño de una tarjeta PCB (Printed Circuit Board).

III. RESULTADOS

Los valores de consumo para el sistema en funcionamiento y voltaje de offset en la señal de salida se presentan en la Tabla 1.

TABLA1
VALORES DE CONSUMO Y VOLTAJE DE OFFSET

TIPO	Valor
Voltaje de DC	5V
Corriente del ADS1292	5.85mW
Voltaje de Offset	±2mV.
Consumo de corriente Total del sistema	250mA

Los principales tiempos de ejecución para el procesamiento de la señal se muestran en la Tabla 2.

TABLA 2
TIEMPOS DE EJECUCIÓN

Proceso	Tiempo
Adquisición de datos en el MC	100µs
Configuración del ADS1292	5 s
Filtro FIR	280µs
Gráfica de una muestra de señal	0.7 µs

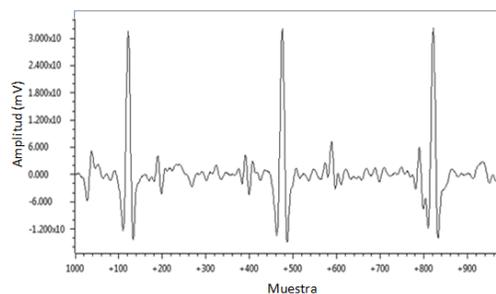


Figura 4, Señal típica de ECG abdominal después de ser filtrada. En esta señal es posible identificar con mayor claridad los complejos Fetales.

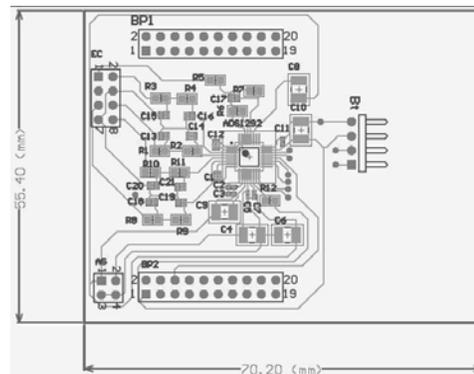


Figura 5. Diagrama de la PCB del circuito analógico de acondicionamiento para el ADS1292R.

Una vez comprobado el funcionamiento del circuito electrónico se diseñó la Tarjeta Impresa para el circuito de montaje superficial, se consideraron las medidas para la configuración Booster Pack (BP) de la tarjeta de desarrollo, figura 5. Las dimensiones externas de la placa se fijaron en 77.2mm x 55.40mm, a su vez integra cuatro conectores, los primeros dos con 20 pines correspondientes a la configuración BP, un conector para la conexión de los electrodos y el cuarto para la alimentación analógica. El diagrama de la placa incluye todos los elementos resistivos y capacitivos de acondicionamiento para el ADS1292R (Figura 5).

IV. DISCUSIÓN

El consumo de energía del dispositivo en efecto es bajo, la corriente de operación es muy pequeña al igual que la potencia disipada, con una duración de 6.8 hrs continuas utilizando baterías de NiCd de 5 V de 1700 mAh. Esto a pesar de que los modos de bajo consumo tanto del CI ADS1292R como de la tarjeta de desarrollo DK-TM4C129X no fueron utilizados en ninguna prueba, por lo que posteriormente el consumo podrá ser optimizado. Para los tiempos de ejecución, la configuración del CI ADS1292R resulta ser el más tardado en comparación con el tiempo que tarda el dispositivo en filtrar la señal y desplegarla. En la parte del escalamiento de la señal se tuvo que realizar varias pruebas debido a que un valor de escalamiento adecuado fue difícil de encontrar, esto debido a que el valor máximo de la amplitud de la señal de entrada variaba mucho; para resolver este problema se realizó el registro de los valores máximos de cada señal y se promediaron para poder obtener el valor central, este valor central fue el considerado para realizar el escalamiento. La versión actual de la interfaz gráfica de usuario fue el resultado de varias versiones anteriores, estas versiones se fueron adecuando a las necesidades y características que el dispositivo iba agregando.

V. CONCLUSIÓN

El desarrollo de dispositivos portátiles para la adquisición de ECG materno fetal, presenta retos importantes ya que para la diferenciación de las señales, los métodos de filtrado deben ser precisos y rápidos, para evitar la pérdida de información que se reflejará en la visualización de la señal. Por otro lado la obtención del ECG materno y fetal separados, puede tener un impacto en la práctica clínica para mejorar los métodos de monitoreo del bienestar del feto, a través de la adquisición del ECGF. Además las características de bajo costo y bajo consumo energético brindan las posibilidades de que las mujeres embarazadas puedan tener una mayor interacción con el desarrollo fetal durante la etapa de gestación.

La utilización de dispositivos tipo front end permite simplificar el proceso de adquisición y el uso de microcontroladores con punto flotante permite realizar el procesamiento de las señales adquiridas de una forma rápida y precisa.

El uso de librerías tipo TivaWare simplifica y acelera mucho el proceso de programación de microcontroladores, así como el manejo de protocolos de comunicación y de periféricos complejos como pantallas touch screen.

El dispositivo implementado es un primer prototipo que cumple con los requerimientos estipulados inicialmente para la adquisición de señales en el rango de amplitudes del ECG abdominal fetal y Materno, y su respectivo despliegue en tiempo real. Como trabajo a futuro se planea incluir un algoritmo que permita la separación y despliegue de la señal materna y fetal de manera independiente en tiempo real.

BIBLIOGRAFÍA

- [1]. Firoz Ahmed, Universiti Tenaga Nasional, Malaysia M Alauddin Mohd Ali, Edmond Zahedi Universiti Kebangsaan Malaysi, "A Real Time Algorithm for the Portable Recording of Fetal and Maternal Heart Rates"
- [2]. M. Godínez, A. JimCnez, R. Ortiz, M. Peña, Department of Electrical Engineering, Universidad Autonoma Metropolitana, Iztapalapa, México] "On-line fetal heart rate monitor by Phonocardiography".
- [3]. E. K. Freeman, T. Garite, and M. Nageotte, "Fetal heart rate monitoring". Lippincott Williams & Wilkins: Philadelphia, USA, 2003.
- [4]. Murakami, M., Chiba, Y., Horio, H. and Dawashima, Y., "A New System of Home Monitoring foe Fetal Health Care",-Journal of. Maternal-Fetal Invest., Vol. 2, 195- 198, 199
- [5]. J. Crowe, A. Harrison, and B. Hayes-Gill, "The feasibility of long-term fetal heart rate monitoring in the home environment using maternal abdominal electrodes", Physiological Measurement, vol. 16, no. 3, pp. 195-202, 1995
- [6]. Arias-Ortega R., Gaitán-González M. J. and Yáñez-Suárez O.] "Implementation of a real-time algorithm for maternal and fetal heart rate monitoring in a digital signal controller platform", Uam-Iztapalapa
- [7]. MA Mohd Ali, JA Crowe, BR Hayes-Gill and H Yong , Department of Electrical and Electronic Engineering, University of Nottingham, Nottingham, UK "Development of a Fetal and Maternal Heart Rate Recorder for Ambulatory use"
- [8]. Monica AN24TM Product-sheet: disponible en: <http://www.monicahealthcare.com/products/Monica-IF24-Product-sheet.pdf>
- [9]Low-Power, 2-Channel, 24-Bit Analog Front-End for Biopotential Measurements. Data Sheet. Texas Instruments Incorporated. Estados Unidos. Diciembre de 2011. Revisión Septiembre de 2012. Disponible en: <http://www.ti.com/lit/ds/symlink/ads1292.pdf>
- [10]. Tiva™ TM4C129XNCZAD Microcontroller Data Sheet. Texas Instruments Incorporated. Estados Unidos. Disponible en: <http://www.ti.com/lit/ds/symlink/tm4c129xnczad.pdf>
- [11]. "A System of Portable ECG Monitoring Based on Bluetooth Mobile Phone", L. Kai , Z. Xu, W. Yuan, H. Suibiao, G. Ning, P. Wangyong, L. Bin, C. Hongda, School of Electronic and Information Engineering, South China University of Technology, Guangzhou
- [12]. Clifford G.D., Ecg lab, Designs. [En línea] Disponible en: http://www.mit.edu/~gari/CODE/ECG_lab/

Caracterización de electrodos Ag/Ni secos para adquisición de potenciales eléctricos fetales a partir de mapeo puntual del ECG abdominal.

T. Guevara-Pintado¹, Arias-Ortega R¹, MJ Gaitán-González², R González-Camarena²

¹Departamento de Ingeniería Eléctrica, DCBI, Universidad Autónoma Metropolitana, Iztapalapa, México D.F., México

²Departamento de Ciencias de la Salud, DCBS, Universidad Autónoma Metropolitana, Iztapalapa, México D.F., México

Resumen

El mapeo exploratorio de potenciales eléctricos fetales sobre la superficie abdominal materna por medio de electrodos secos resulta de utilidad práctica para la vigilancia antenatal en mujeres embarazadas. El objetivo de este estudio fue describir el comportamiento de un sistema basado en electrodos de Ag/Ni sin gel electrolítico para determinar condiciones adecuadas de registro de potenciales eléctricos fetales con un sistema de mapeo móvil. Se registraron 196 ECG abdominales en 7 mujeres embarazadas voluntarias, tomando en cuenta posición fetal, distancia entre electrodos de 5 a 20 cm y ganancia de amplificación de 500 a 5000. La evaluación implicó mediciones de amplitudes pico-pico de complejos QRS maternos (A_m) y fetales (A_f), amplitudes de ruido de baja (R_1) y ruido de alta frecuencia (R_2), relación señal/interferencia (SRI) y relaciones señal/ruido de R_1 (RSR_1) y señal/ruido de R_2 (RSR_2). Independientemente de las ganancias, los resultados mostraron relaciones directas no lineales de la distancia entre electrodos con A_m , A_f , R_1 y R_2 , pero inversas con RSI, RSR_1 y RSR_2 ; de esta manera, los valores más altos de RSI, RSR_1 y RSR_2 fueron entre 5 y 10 cm. En conclusión, es posible realizar eficazmente el mapeo exploratorio antenatal del ECG fetal con electrodos de Ag/Ni sin gel electrolítico, empleando distancias entre 5 y 10 cm y ganancias entre 1000 y 2000.

Palabras clave—Monitoreo materno-fetal, distancia conveniente, electrodos.

I. INTRODUCCIÓN

Ya desde 1906 Cremer sugirió el empleo del ECG como una herramienta clínica de monitoreo electrónico (ME) materno-fetal, pero fueron Hon y Hess en 1957 [1] quienes realizan los primeros estudios, antes del trabajo de parto, en la superficie abdominal de la mujer embarazada (ECGa) con el fin de detectar con mayor claridad los potenciales eléctricos cardiacos maternos (ECGm) y los potenciales eléctricos cardiacos fetales (ECGf). Sin embargo, el empleo actual del ECGa se ha dado sólo bajo condiciones de evaluación perinatal en espacios altamente especializados y generalmente con fines de investigación, debido al problema, no totalmente resuelto, de las bajas relaciones Señal/Interferencia (RSI) y Señal-Ruido (RSR) del ECGf [2][3].

La finalidad de la práctica clínica obstétrica y perinatal es determinar las condiciones de bienestar de la madre y del feto, por lo que resulta conveniente tener una adecuada vigilancia sobre posibles factores de riesgo durante el proceso del embarazo [4][5]. En respuesta a la problemática de las complicaciones en los embarazos de alto riesgo, el monitoreo electrónico (ME) fetal se ha propuesto como una

herramienta importante capaz de disminuir la mortalidad neonatal e infantil [6].

Si bien el estándar de oro para vigilancia fetal es el ultrasonido, el ME fetal realizado por medio del electrocardiograma fetal (ECGf) posee ventajas al proporcionar mayor precisión en la medición del periodo cardiaco [7], e información sobre parámetros morfológicos de la señal de ECG como indicadores de diversas enfermedades que modifican los potenciales eléctricos cardiacos [2].

La tendencia actual indica que el monitoreo electrocardiográfico materno y fetal puede ser realizado de manera domiciliar y se han desarrollado plataformas comerciales para esto [7]. Dichos dispositivos utilizan electrodos desechables adheribles; sin embargo la morfología del ECG fetal es altamente variable debido a los movimientos corporales fetales, a las condiciones de propagación en los tejidos maternos y al arreglo espacial de los electrodos en la superficie materna.

El grupo de investigación de LIFH de UAMI ha venido desarrollando un monitor exploratorio del ECGa que, a través del desplazamiento de los electrodos sobre la superficie materna, permita identificar rápidamente la mejor orientación para detectar el ECG fetal. Debido a ello, surge la necesidad de evaluar electrodos que por contacto inmediato permitan realizar registros con la mejor relación RSI y RSR [8].

Los electrodos de Ag/AgCl son los que normalmente se utilizan en la práctica clínica, debido a su bajo costo y a que ofrecen una aceptable RSR. Sin embargo, la necesidad de fijarlos y de usar gel electrolítico los hace imprácticos con fines exploratorios para lograr la mejor señal de ECGf. Por otra parte, los electrodos secos no necesitan una interfaz electrolítica, además de que con el aislamiento y acondicionamiento correctos pueden presentar un desempeño similar a los electrodos convencionales, con la consecuente ventaja de ser más prácticos y rápidos al momento de la adquisición de los registros [8][9]. Aunque no se han utilizado en la adquisición del ECGf, nuestra hipótesis es que los electrodos de Ag/Ni permiten el registro exploratorio del ECGf, con desplazamiento continuo de los electrodos sobre la superficie materna, y sin necesidad de interfase electrolítica.

El objetivo principal de este trabajo fue realizar la caracterización de electrodos de Ni/Ag sin gel, buscando identificar el arreglo espacial entre electrodos que permita adquirir registros con una RSI y RSR alta para el caso fetal y, de esta manera, integrar los resultados al desarrollo de la plataforma portátil exploratoria.

II. METODOLOGÍA

Sujetos. En esta investigación, considerada de bajo riesgo, se reclutaron 7 mujeres embarazadas, estudiantes de la Universidad Autónoma Metropolitana, a quienes se les solicitó su participación voluntaria para registrar el ECGa, previa información sobre las características e intenciones del estudio, de acuerdo con la Declaración de Helsinki. Las mujeres que aceptaron participar fueron primigestas, con embarazos únicos y clínicamente de bajo riesgo perinatal.

La edad promedio de las voluntarias fue de $20 \pm sd$ años, con una promedio de estatura de $156 \pm sd$ cm, peso de $60.1 \pm sd$ Kg, y con un rango de edad gestacional entre las 20 a 30 semanas de gestación al momento del estudio.

Material. El registro de las señales de ECGa se realizó con el módulo electrocardiográfico ECG100C, la adquisición de datos con el sistema de conversión analógico/digital MP100 y el procesamiento digital con el sistema Acqknowledge, todos ellos marca BIOPAC System Inc., CA, USA.

Protocolo de estudio. Consistió en una sola cita entre las 11:00 y las 15:00 horas, permaneciendo la participante 5 minutos en reposo y de 15 a 20 minutos en posición semirecumbente para evitar compresión aortocaval. La superficie abdominal materna fue previamente limpiada por barrido suave con torundas de alcohol. Después se procedía a ubicar la posición del feto por maniobras clínicas de Leopold y se colocaron los electrodos de Ag/Ni, sin pasta electrolítica, para una derivación bipolar con distancia indeterminada entre los electrodos de 15 a 20 cm. El arreglo inicial de los electrodos se orientó sobre el eje longitudinal céfalo-caudal del feto. A partir de este arreglo inicial, el electrodo caudal se desplazó en abanico, hacia la izquierda y la derecha, para determinar los puntos en que podía observarse el ECGf (arreglo con ECGf visible) con mayor claridad. En caso de no observar complejos de ECGf en el arreglo inicial, y después de la búsqueda en abanico, ambos electrodos se desplazaron en sentido perpendicular al eje longitudinal para buscar la presencia de complejos ECGf en estos otros arreglos.

Cuando después de una búsqueda exhaustiva sobre la superficie abdominal no se pudieron observar complejos fetales, se procedió en la misma secuencia exploratoria pero colocando gel electrolítico a los electrodos.

Cuando si fue posible la localización en algunos de los arreglos con ECGf visibles, sobre el más notorio de ellos se varió la distancia lineal entre los electrodos de 5 a 10, 12, 14, 16, 18 y 20 cm, para localizar el arreglo óptimo. Con el mismo fin de buscar el arreglo óptimo, para cada distancia también se varió la ganancia del amplificador x500, 1000, 2000 y 5000. Por arreglo óptimo se consideró aquel con las mayores RSI y RSR.

Procesamiento de las señales. Los filtros del amplificador analógico para el registro del ECGa se fijaron con un pasa altas en 1.0 Hz y con un pasa-bajas en 35 Hz. Mediante el sistema Acqknowledge la adquisición en línea de datos se estableció a una frecuencia de muestreo de 1,000 Hz y la

duración del registro fue de 10 segundos. Fuera de línea, y empleando el mismo sistema, las variables analizadas en las señales de ECGa fueron: a) la amplitud materna (A_m), b) la amplitud fetal (A_f), el Ruido 1 (R_1), el Ruido 2 (R_2), la RSI, la RSR_1 y la RSR_2 . (Ver Fig 1).

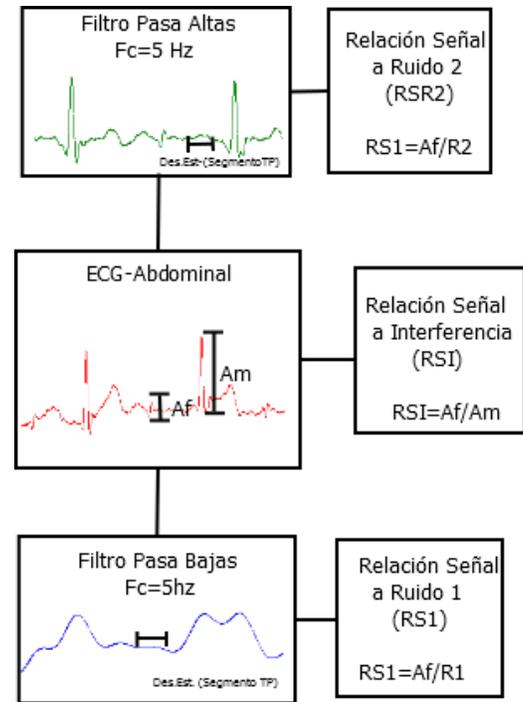


Fig. 1. Procesamiento de las variables obtenidas a partir del ECG abdominal. Las amplitudes materna y fetal corresponden a mediciones en volts pico a pico de los complejos QRS. Ruido 1 y Ruido 2 corresponden a ruidos de baja y alta frecuencia, respectivamente.

La A_m se determinó como el voltaje pico-pico de los complejos QRS maternos; La A_f se estimó como el voltaje pico a pico de los complejos QRS fetales; para la medición tanto de R_1 como de R_2 se calculó la desviación estándar de la línea de base en el segmento TP, que comprende el periodo entre el final de la onda T y el principio de la onda P del ECGa. R_1 se midió después de aplicar a la señal un filtro pasa bajas tipo FIR, con corte en 5 Hz, considerando que incluye oscilaciones de ruido por movimiento de la respiración materna, movimiento fetal y movimiento de la madre [10]. R_2 se valoró después de aplicar un filtro pasa altas tipo FIR, con corte en 5Hz, considerando que incluye ruido de alta frecuencia por fricción de los electrodos, artefactos, electromiografía materna y fetal, y la línea de corriente [10].

A partir de las variables se evaluó la RSI como la relación entre A_f/A_m ; la RSR_1 como la relación A_f/R_1 y la RSR_2 como la relación A_f/R_2 .

Por cada registro de ECGa se tomaron 10 complejos QRS maternos y 10 complejos QRS fetales para la obtención final de 10 datos de cada variable a partir de periodos cardiacos diferentes.

Análisis de datos. Ya que la intención es encontrar el arreglo óptimo entre los electrodos, las RSI, RSR_1 y RSR_2 se correlacionaron con la distancia entre los electrodos, empleando modelos de ajuste lineal y no lineal, para cada una de las ganancias del amplificador. Las ecuaciones de regresión obtenidas se compararon visualmente, y los valores medios de RSI y RSR para cada distancia se compararon entre cada factor de ganancia empleando ANOVA para muestras repetidas. La significancia estadística se consideró para una $p < 0.05$.

III. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

De las 7 voluntarias registradas con los electrodos Ag/Ni sin gel electrolítico, se obtuvieron un total de 196 registros de ECGa. De estos registros, aparecieron complejos fetales visibles en 128 registros, correspondientes a 5 de las mujeres participantes. En dos de las mamás no fue posible observar complejos QRS fetales utilizando los electrodos Ag/Ni con y sin gel electrolítico.

De las 5 madres en que si fue posible observar complejos QRS fetales, el arreglo consistió básicamente en una línea entre la región cefálica y la región caudal del feto.

Independientemente de la ganancia del amplificador, la amplitud de los complejos QRS maternos mostró una relación directa con la distancia entre los electrodos, de manera que a mayor distancia mayor fue la amplitud de los potenciales eléctricos maternos. Es posible que dicho efecto sea dado principalmente por la ubicación del arreglo sobre la superficie abdominal y el acercamiento paulatino de uno de los electrodos hacia la fuente cardiaca materna. Bajo las mismas condiciones de aumento de la distancia inter electrodos, también la amplitud de los complejos QRS fetales tendió a incrementarse; sin embargo, la proporción de incremento fetal fue menor al materno, de manera que la RSI decreció conforme se alejaban los electrodos. En la figura 2 se puede observar la tendencia no lineal de RSI en función de la distancia de colocación entre los electrodos y

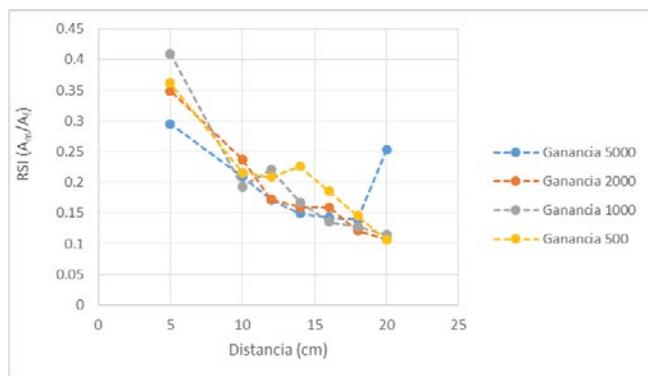


Fig. 2. Comportamiento de la Relación Señal/Interferencia (RSI) del ECGa con respecto a la distancia entre los electrodos Ag/Ni. A_f y A_m corresponden a las amplitudes pico a pico de los complejos QRS fetales y maternos, respectivamente.

de acuerdo a la ganancia de amplificación. Este comportamiento de RSI implicaría que mientras más cercanos están los electrodos se tiene la ventaja aparente de una mayor RSI.

Llama la atención que en dicha figura existe el valor de una media grupal fuera de rango (Ganancia 5000 y 20 cm), lo cual se atribuye probablemente a una mejor orientación momentánea del dipolo eléctrico del feto de una de las voluntarias que presentaba poca grasa abdominal. Independientemente de la media fuera de comportamiento podemos observar como las demás medias presentan la misma tendencia; esto es, a mayor distancia entre los electrodos la relación señal interferencia disminuye asintóticamente.

Las figuras 3 y la figura 4 despliegan los comportamientos de RSR_1 y RSR_2 , relaciones señal a ruido para bajas y altas frecuencias respectivamente, en función de la distancia entre electrodos.

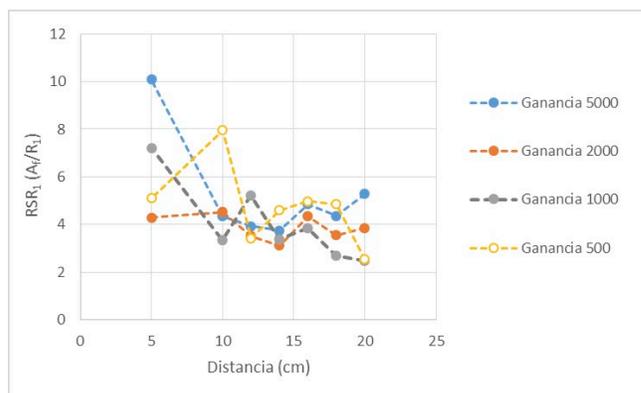


Fig. 3. Comportamiento de la Relación Señal/Ruido₁ con respecto a la distancia entre los electrodos Ag/Ni. A_f corresponde a la amplitud pico a pico de los complejos QRS fetales y R_1 al ruido de baja frecuencia.

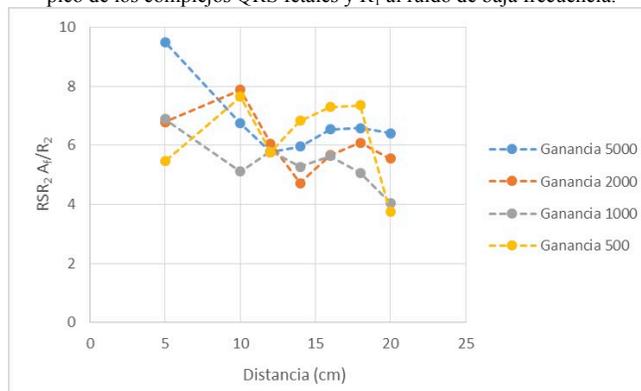


Fig. 4. Comportamiento de la Relación Señal/Ruido₂ con respecto a la distancia entre los electrodos Ag/Ni. A_f corresponde a la amplitud pico a pico de los complejos QRS fetales y R_2 al ruido de alta frecuencia.

Es importante considerar el ruido de baja frecuencia porque éste puede distorsionar la morfología de los QRS fetales; sin embargo, los componentes espectrales del QRS fetal son de frecuencias mayores a 5 Hz, por lo que aún en presencia de ruido de baja frecuencia es posible distinguir los eventos

cardiacos fetales. Situación diferente se observó con el ruido de alta frecuencia donde, a mayor ruido, los complejos fetales no sólo se distorsionaron en su morfología, sino que quedaron totalmente ocultos cuando la relación RSR_2 fue menor a 1.0.

En las mismas Figuras 3 y 4 se puede apreciar que a menor distancia entre los electrodos existe una leve tendencia a incrementar la relación señal a ruido, pero la proporción de los ruidos de baja y alta frecuencia también se incrementó, haciendo difícil la visualización de los complejos QRS fetales sobre todo a ganancias menores de 1000. Más aún, de los 5 pacientes registrados con ganancia de 500, sólo en uno de ellos se pudieron obtener complejos QRS fetales visibles, y a ganancia de 1000 los complejos fueron visibles en tres de los 5 pacientes. Por otro lado, el aumento de la ganancia y la distancia entre los electrodos no garantizó la detección de los complejos QRS fetales, ya que en un caso con ganancia de 5000 y distancia de 20 cm la señal fetal se enmascaró por la proporción de interferencia materna y por los ruidos, de baja y alta frecuencia, también amplificados.

Como antes se había mencionado el propósito general del proyecto presente es la creación de un monitor portable de ECG Materno-Fetal. Por lo tanto, como parte fundamental de esta investigación se necesitaba conocer la distancia de colocación de los electrodos, para favorecer una búsqueda rápida y una traslación rápida por el abdomen materno.

Dado que la posición del feto determina en gran parte la relación señal interferencia, se debe realizar una exploración previa para poder colocar los electrodos cerca del corazón del feto y a una distancia sugerida de entre 5 cm o 10 cm.

Aún cuando existen dispositivos comerciales para el monitoreo fetal abdominal, el tipo de electrodos que utilizan y la preparación de la paciente no se ajustan al perfil de un equipo que permita una exploración rápida y por lo tanto una detección eficiente de la posición de los electrodos para obtener una mejor señal de ECG abdominal.

Una ventaja potencial del dispositivo que se piensa desarrollar es su desplazamiento inmediato, ya que al no tener electrodos fijos se podrá realizar un barrido en el abdomen de la paciente, para determinar la mejor posición de electrodos fijos en caso de requerirse.

IV. CONCLUSIÓN

El comportamiento global de RSI , RSR_1 y RSR_2 implica que el registro de una derivación bipolar con electrodos Ag/Ni, y

sin gel electrolítico, es posible. La ventaja de que los electrodos de Ag/Ni sin gel electrolítico se puedan desplazar por el abdomen de la madre, y de que muestren una adecuada conductividad y transducción de la señal de ECG fetal resulta práctico al facilitar la exploración y ahorrar tiempos y suministros. Cabe mencionar que aunque ya existen dispositivos portátiles que monitorean el ECG materno-fetal, éstos dispositivos podrían no estar dando un resultado eficaz para la obtención del ECG fetal debido a que no realizan una exploración inicial para definir el sentido del o los arreglos ni las distancias convenientes entre electrodos para mejorar la relación señal a ruido en las adquisiciones que se realicen.

Los resultados del presente estudio sugieren que para la visualización exploratoria antenatal de complejos QRS fetales se pueden utilizar electrodos de Ag/Ni sin gel electrolítico, conservando una distancia entre los electrodos de 5 cm a 10 cm, y con una ganancia de amplificación entre 1000 a 2000.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] Hon EH, Hess OW Instrumentation of fetal electrocardiography. Science 1957; 125.
- [2] Rosén KG, Amer-Wahlin I, Luzietti R, Norén H. Fetal ECG waveform analysis. Best Practice & Res Clin Obstet and Gynaecol 2004;18(3):485–514.
- [3] Sameni R, Clifford GD. A review of fetal ECG signal processing: Issues and promising directions. Open Pacing Electrophysiol Ther J 2010; 3(1):4-20.
- [4] Freeman EK, Garite T, Nageotte M. Fetal heart rate monitoring. Lippincott Williams & Wilkins: Philadelphia, USA, 2003.
- [5] Macones GA, Hankins GDV, Spong CY, Hauth J, Moore T. The 2008 National Institute of Child Health and Human Development Workshop Report on Electronic Fetal Monitoring: Update in definitions, Interpretation and Research Guidelines. JOGNN 2008; 37:510-5.
- [6] Chen HY, Chauhan SP, Ananth CV, Vintzileos AM, Abuhamad AZ. Electronic fetal heart rate monitoring and its relationship to neonatal and infant mortality in the United States. Am J Obstet Gynecol 2011; 204:491.e1-10.
- [7] Cohen WR et al. Accuracy and reliability of fetal heart rate monitoring using maternal abdominal surface electrodes. Acta Obstet Gynecol Scand. 2012; 91(11):1306-13.
- [8] D.M.D. Ribeiro, L.S. Fu, L.A.D. Carlos, J.P.S. Cunha, "A Novel Dry Active Biosignal Electrode Based on an Hybrid Organic Inorganic Interface Material," *IEEE Sensors Journal* 2011;11(10):2241-2245.
- [9] P. Char. Griss, H.K. Tolvanen-Laakso, P. Merilainen, G. Stemme, "Characterization of micromachined spiked biopotential electrodes," *IEEE Trans Biomed Eng* 2002; 49(6):597-604.
- [10] Friesen G M, Jannett T C, Jadallah M A, Yates S L, Quint S R and Nagle H T A comparison of the noise sensitivity of nine QRS detection algorithms *IEEE Trans Biomed Eng* 1990; 37:85–98.

Simulación de Corrientes Postsinápticas de Receptores de Glutamato.

Christian Miguel Gutiérrez Galindo¹, Virginia González Vélez², Amparo Gil³

¹ Estudiante de Maestría en Ing. de Procesos, Universidad Autónoma Metropolitana Azcapotzalco, 02200 México DF.

² Depto. Ciencias Básicas, Universidad Autónoma Metropolitana Azcapotzalco, 02200 México DF.

³ Depto. MACC, Universidad de Cantabria, 39005 Santander, España.

Resumen— Se presentan varias simulaciones de la corriente postsináptica obtenidas con un modelo de estados propuesto para un receptor de glutamato. La activación de los receptores se basa en un algoritmo estocástico que calcula la probabilidad de apertura en función del número de moléculas de glutamato presentes en el tiempo. Se observa que la respuesta postsináptica es controlada por la cinética de secreción de glutamato.

Palabras clave— Receptor de glutamato, simulación estocástica, corrientes postsinápticas.

I. INTRODUCCIÓN

El funcionamiento del sistema nervioso depende de la eficiencia de la transmisión de los estímulos, la cual implica convertir una señal química en una eléctrica que viaje a través de las neuronas y sus conexiones sinápticas. De manera breve, los procesos fundamentales involucrados en la transmisión sináptica son: Un potencial de acción, originado en respuesta a un estímulo, despolariza la neurona presináptica, lo que provoca la secreción de un neurotransmisor; éste se enlaza a los receptores, para finalmente generar una respuesta en la neurona postsináptica. Por tanto, desde un punto de vista fisiológico, la transmisión sináptica puede dividirse en dos procesos: el presináptico, que determina la cinética de secreción del neurotransmisor, y el postsináptico, que rige la interacción entre el neurotransmisor liberado y el receptor localizado en la membrana postsináptica [1].

En el sistema nervioso central existe más de un tipo de neurotransmisor, para el cual hay más de un tipo de receptor. De entre ellos, el glutamato es el neurotransmisor excitador mayoritario y está implicado en procesos fisiológicos normales tales como el aprendizaje, la memoria y el desarrollo, pero también en procesos neurodegenerativos como la epilepsia o la enfermedad de Alzheimer. Esta sustancia ejerce la función de transmitir la señal nerviosa por interacción con diferentes tipos de receptores; de entre ellos, los mejor estudiados son los receptores tipo canales iónicos, llamados AMPA y NMDA, que se encuentran en la mayor parte de las sinapsis glutamatérgicas [2].

La respuesta postsináptica ha sido estudiada tanto con técnicas únicamente experimentales como con aquellas que incluyen experimentación y modelado. En estos trabajos, las corrientes postsinápticas son registradas bajo diferentes

condiciones de estimulación, de manera que se estudia la respuesta de los receptores de glutamato. Todo esto con el objetivo de explicar la dinámica de respuesta en función del número de receptores y de su activación, lo que a su vez depende de la cinética de secreción y de la difusión de las moléculas de glutamato [3].

Se han propuesto algunos modelos cinéticos para los receptores AMPA en [4,5] los cuales describen el funcionamiento del canal receptor como un modelo de estados tipo cadena de Markov [6]. Estos modelos han permitido describir la activación del canal a partir de las transiciones entre estados, de manera que es posible estimar la corriente originada por su apertura. El presente trabajo utiliza el modelo propuesto en [5] para estudiar las corrientes postsinápticas que se presentan en respuesta a diferentes cinéticas de secreción de glutamato.

II. METODOLOGÍA

Las simulaciones presentadas en este trabajo se basan en el modelo de receptor de glutamato tipo AMPA el cual se muestra en la Figura 1. Este modelo considera que el receptor puede transitar entre cuatro estados, antes de poder transitar a su estado de activación. En la Tabla I. se enlistan los valores de las constantes de transición entre estados, de las cuales tres (k_1 , k_2 y k_3) dependen del número de moléculas de glutamato presentes en cada tiempo. El estado activo, es el que está asociado a la corriente postsináptica.

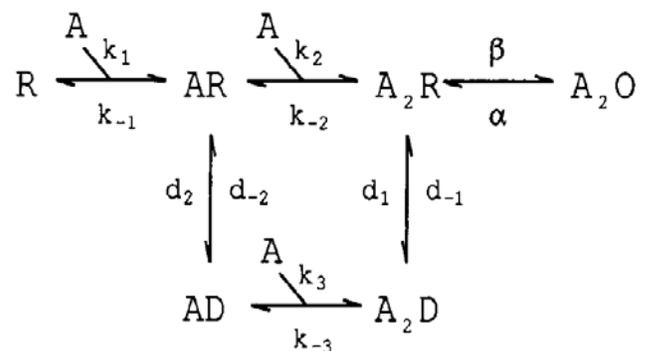


Fig. 1. Modelo de receptor de glutamato.

Se estudiaron tres dinámicas de glutamato asociadas a tres tipos de estimulación de la terminal nerviosa, según se explica a continuación. También se estudió la respuesta a diferente número de moléculas de glutamato. En todos los

casos se asumió que el neurotransmisor difundía libremente hacia los receptores, suponiendo 160 receptores distribuidos homogéneamente en un cilindro de radio de 0.1 micras y una altura de 10 nm. Las dinámicas de glutamato siguientes se basan en las observaciones experimentales reportadas en [7]:

1. Dinámica tipo AP: Representa la respuesta a un estímulo de muy corta duración y gran amplitud, tipo Potencial de Acción (AP, por sus siglas en inglés).
2. Dinámica tipo Focal: Representa la respuesta a una despolarización de la terminal nerviosa. En este trabajo se considera una despolarización de mayor duración que la de un AP.
3. Dinámica tipo Dispersa: Representa la respuesta a un estímulo no localizado de la terminal nerviosa.

El algoritmo para llevar a cabo las simulaciones fue desarrollado en Matlab y ejecutado en Windows 7. La implementación está basada en el algoritmo de Gillespie [8].

Constantes de transición	
k_1	$1.8 \cdot 10^7 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$
k_{-1}	$4.0 \cdot 10^3 \text{ s}^{-1}$
k_2	$1.4 \cdot 10^7 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$
k_{-2}	$5.0 \cdot 10^3 \text{ s}^{-1}$
k_3	$1.4 \cdot 10^7 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$
k_{-3}	$5.0 \cdot 10^3 \text{ s}^{-1}$
d_1	100 s^{-1}
d_{-1}	1.2 s^{-1}
d_2	500 s^{-1}
d_{-2}	6 s^{-1}
β	$1.9 \cdot 10^4 \text{ s}^{-1}$
α	10^4 s^{-1}

Tabla. I. Constantes de transición entre estados

III. RESULTADOS

En la Figura 2. se muestran las simulaciones de corrientes postsinápticas (I_{post}) obtenidas para las tres dinámicas descritas en la Metodología, considerando 10,000 moléculas de glutamato en todos los casos. Se observa que la respuesta a un estímulo tipo AP es una corriente rápida asociada a una respuesta tipo “todo o nada”, como se ha reportado para sinapsis glutamatérgicas del sistema nervioso central [1]. Así mismo, se observa que conforme el estímulo se dispersa, la respuesta tiene la misma amplitud, pero la dinámica de la corriente postsináptica es

completamente distinta. Esto daría lugar a una respuesta en una escala de tiempo mayor.

En la Figura 3. se muestran las corrientes (I_{post}) obtenidas cuando se presenta un pulso de glutamato constante durante 40 ms con diferente número de moléculas de glutamato. Como se observa, a medida que el pulso crece en amplitud, el número de receptores abiertos también lo hace, generando una mayor corriente, pero este crecimiento es claramente no lineal. Esta figura coincide con los registros experimentales reportados en [5]. Cabe señalar que para obtenerlos fue necesario incrementar la constante de transición d_1 , lo que significaría que el modelo subestima la desensibilización de los receptores cuando la cantidad de glutamato permanece constante durante decenas de milisegundos.

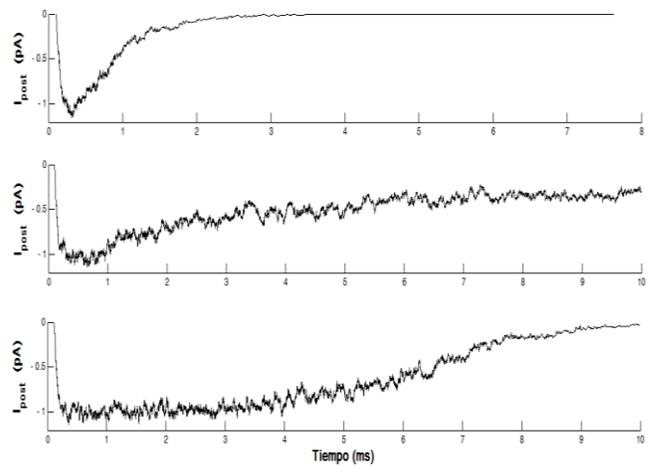


Fig. 2. Corrientes sinápticas (normalizadas) en respuesta a tres dinámicas de glutamato.

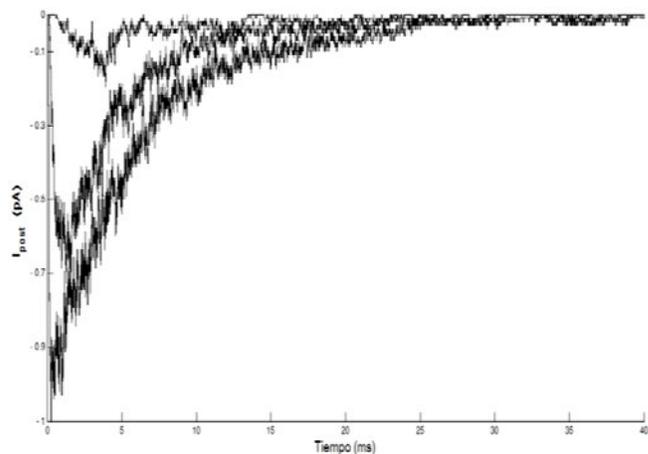


Fig. 3. Corrientes postsinápticas (normalizadas) en respuesta a tres pulsos de glutamato (100, 1000 y 10000 mol), con duración de 40 ms.

IV. DISCUSIÓN

Los receptores postsinápticos se comportan como canales iónicos, ya que generan una corriente eléctrica en respuesta a la presencia de glutamato en la zona de la membrana postsináptica. La activación de estos canales depende fuertemente del número de moléculas de glutamato presentes en el tiempo, aunque también está influida por las constantes de transición entre estados. Como se ha reproducido en nuestras simulaciones, esta activación ocurre en menos de un milisegundo, mientras que la desactivación ocurre más lentamente.

El comportamiento de la corriente postsináptica es congruente con los estudios reportados para la sinapsis glutamatérgica, en los cuales se ha concluido que la respuesta de los receptores sigue la cinética de secreción del neurotransmisor [7]. Por otro lado, la corriente postsináptica crece en proporción a la cantidad de moléculas de glutamato, como se muestra en la Figura 3, para una misma dinámica. Sin embargo, es notorio que cuando el número de moléculas es pequeño ($N=100$), no sólo el número de receptores abiertos es menor (~10% de la I_{post} con $N=10000$) sino que la activación es mucho más lenta (~5 ms). Esto hace pensar que en régimen de pocas partículas, los receptores son más susceptibles de entrar en estado inactivo, o desensibilizado, tal como se ha observado experimentalmente para estimulaciones débiles [7].

La simulación estocástica de los modelos de estados, como el utilizado en este trabajo, permite tomar en cuenta la influencia de la probabilidad de apertura de los receptores en la corriente postsináptica, al tiempo que permite estimar adecuadamente la corriente generada en presencia de pocas moléculas de glutamato. El algoritmo estocástico utilizado permitió estimar las transiciones entre estados hasta alcanzar el estado activo, en función del número de moléculas de glutamato presentes en el tiempo, obteniéndose que la cantidad de partículas, así como la cinética de secreción determinan la respuesta postsináptica en una escala temporal corta, tal como se ha reportado para los receptores AMPA de glutamato [2].

V. CONCLUSIÓN

En las sinapsis del sistema nervioso central, la transmisión de información entre neuronas es un proceso extremadamente rápido, cuya latencia abarca unos cuantos milisegundos desde la aparición del estímulo, por lo que es de gran interés dilucidar cómo se logra este proceso tan eficiente en las diferentes etapas. En este trabajo, hemos estudiado la respuesta postsináptica en función de la dinámica del glutamato, concluyendo que esta dinámica determina la respuesta a escalas temporales cortas.

RECONOCIMIENTOS

El autor Christian Miguel Gutiérrez Galindo agradece al CONACYT por el apoyo de la beca que le ha brindado a lo largo del programa del posgrado, ya que sin este apoyo no hubiera sido posible llevar a cabo esta investigación.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] B. Katz, "Mechanisms of synaptic transmission", *Modern Physics*. vol. 31, pp. 524-531, April 1959.
- [2] K. Holm, "Computational Modeling of IP3 Receptor Function and Intracellular Mechanisms in Synaptic Plasticity", Ph.D. Tampere University of Technology, Finlandia, 2004.
- [3] K. M. Franks, T. M. Bartol and T. J. Sejnowski "A Monte Carlo model reveals independent signaling at central glutamatergic synapses", *Biophysical Journal*. vol. 83, pp. 2333-2348, 2002.
- [4] P. Jonas, G. Major, B. Sakmann, "Quantal components of unitary EPSCs at the mossy fibre synapse on CA3 pyramidal cells of rat hippocampus", *The Journal of Physiology*. vol. 472, pp. 615-663, December 1993.
- [5] M. Heckmann, J. Bufler, C. Franke, J. Dudel "Kinetics of homomeric GluR6 glutamate receptor channels", *Biophysical Journal*. vol. 71, pp. 1743-1750, October 1996.
- [6] R. Avila-Pozos, V. González-Vélez, J.R. Godínez-Fernández, "Modelado de canales iónicos como procesos de Markov", *Revista Mexicana de Ingeniería Biomédica*. vol. XXVII, pp. 106-116, Diciembre 2006.
- [7] C. Pawlu, A. DiAntonio, M. Heckmann "Postfusional control of quantal current shape" *Neuron*. vol. 42, pp. 607-618, May 2004.
- [8] D. T. Gillespie "Exact stochastic simulation of coupled chemical reactions" *The Journal of Physical Chemistry*. vol. 81, pp. 2340-2361, December 1977.

Classification of hand movements in motor execution and motor imagery tasks from EEG signals recorded with a low-cost recording system

Leonardo D. Ojeda¹, Jhon J. Pabon¹ and Javier M. Antelis¹

¹Tecnológico de Monterrey Campus Guadalajara, 45130 Zapopan, Mexico.

Abstract—This work studies the classification between rest and movement during motor execution and motor imagery of the left and/or right hand clenching from brain electroencephalography (EEG) signals recorded with a low-cost commercially available EEG recording system. Eleven healthy subjects participated in the study. EEG signals were recorded while the participants executed and imagined left and/or right clenching movements. The results showed the possibility to recognize between resting and movement.

Keywords— Brain-Computer Interface, electroencephalography, motor execution, motor imagery, power spectral density.

I. INTRODUCTION

Brain-Computer interfaces (BCI) have emerged as a new technology that aim to provide people with disabilities a new non-muscular communication channel for sending commands to the external world to control mobility devices [1]. These systems are based on the recording and processing of the brain activity in order to decode the user intention, which is then translated into control signals for a target application such as a spelling device, the control of a computer cursor, a tele-presence robot, a robotic wheelchair or a video game [2], [3], [4]. Most of BCIs are mainly based on non-invasive recording of the brain signals with the electroencephalogram (EEG) technique [5]. This is because this technique provides a unique access to the electrical brain activity with higher temporal resolution. This paper focuses on the study of EEG brain signals in the context of BCI systems.

So far, EEG-based BCI research is mainly focused on developing technology for patients with motor disabilities with diverse origins such as; brain stroke or spinal cord injury. However, most of the applications for these users are still in laboratory settings, in addition, real potential users have no easy access to such technology. Apart from the high complexity in the recognition of the user intention from the EEG signals, this is because EEG recording systems are expensive and not fully portable. For this reason, it is important to study and to validate BCI technology with low-cost EEG recording systems. Some previous works have addressed this research line [6], [7], [8].

To address these issues, this work studies the recognition between rest and movement during motor execution and motor imagery tasks from electroencephalographic signals recorded with a commercially available low-cost EEG system. Eleven right-handed healthy subjects participated in the experiments, which were based on the left- and right-hand execution and imagery of clenching movements. The goal

was to evaluate the performance in the classification at the trial level between rest and execution/imagery of the hand movement. Results showed the possibility of using EEG signals recorded with a low-cost recording system that differentiates between rest and movement in motor execution and motor imagery tasks, which could be incorporated in brain-computer interface applications out of laboratory settings. The manuscript is organized as follows: section II describes the methods, section III describes the results, and finally section IV presents the conclusions and future work.

II. MATERIALS AND METHODS

A. Participants

Eleven healthy students (nine males and two females) of the engineering school were recruited to participate in this study (age range, 20-24 years; mean \pm std, 22 ± 2 years). All recruited participants were right-handed and had previously never participated in BCI or EEG recording experiments. All participants were duly informed about the content and aims of the study and consent forms were obtained from all of them.

B. Experiment

During the execution of the experiment, participants were comfortably seated in front of a computer screen with both forearms resting on their lap. Figure 1 shows a snapshot of a participant while performing the experiment. The whole execution of the experiment was controlled by visual cues presented on the screen, which instructed the participants in the execution of the task and sent synchronization signals to the EEG recording system. The experiment consisted of several trials in two different conditions: (i) motor execution of the left hand or right hand (clenching) at a natural and effortless speed, and (ii) motor imagery of the left hand or right hand (clenching) at the same natural and effortless speed. Prior to the execution of the experiment, the experimenter instructed the participants by describing the movements while executing or imagining them.

Each trial consisted of the time sequence depicted in figure 1. The first cue instructed the participants to rest and to adopt the initial position, which lasted three seconds (rest phase). The second cue randomly displayed an arrow pointing to the left or to the right and indicated the participants to perform the movement (motor execution or motor imagery) of the corresponding hand during three seconds (movement phase).

The last third cue indicated to the participants that they could relax and blink while maintaining the initial position, which also lasted three seconds (relax phase). Between the time of the first and third cues (rest and movement phases), participants were instructed to avoid blinking and perform movements with the eyes, head, arms or legs.

For each participant, the experiment was executed in four blocks (two blocks for each experimental condition) each including fifty trials, resulting in a total of two hundred trials (one hundred for each condition) of nine second each. After each block, participants were encouraged to rest as long as necessary to avoid fatigue.

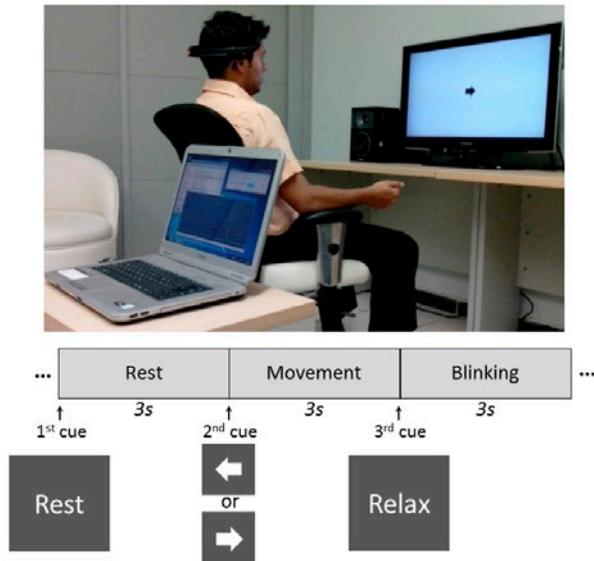


Fig. 1. Top: Snapshots of the experimental setup showing a participant with the EEG recording system while performing the experiment. Bottom: Temporal sequence of one trial during the execution of the experiment.

C. Data Recording System

EEG signals were recorded from 14 scalp locations according to the international 10/20 system using the low-cost commercially available Emotiv EPOC Neuroheadset system. Signal were recorded at a sampling frequency of $128Hz$ with two reference electrodes CMS (on the left side) and DRL (on the right side), and no filtering was applied. The impedance for all electrodes was kept below $5k\Omega$. During the whole execution of the experiment this process was controlled by the experimenter. The signal acquisition and the visual application that controlled the execution of the experiment were developed under BCI2000 platform [9].

D. Data preprocessing

For each participant, the EEG signals were segmented in trials of 9 seconds using the second cue as reference, therefore; each trial lasted from -3 to 6 seconds. Visual inspection was applied to all trials and trials contaminated with electrooculographic (EOG) or electromyographic (EMG) activity were discharged. Subsequently, each trial was trimmed from -3 to 3 seconds, thus the time interval $[-3, 0)s$ corresponds

to the rest phase while the time interval $[0, 3)s$ corresponds to the movement phase. EEG signals were bandpass-filtered from 0.5 to $60Hz$ using a zero-phase shift filter and common average reference (CAR) filter. After this preprocessing, on average 90 ± 7 trials (minimum of 83 and maximum of 96 trial) per participant and condition were kept and used for further data analysis.

E. Data analysis: r-squared

The differences of the power spectral density (PSD) between the rest and the movement phases were evaluated separately for each experimental condition using the r-squared analysis [10]. The power spectral density was computed from the EEG activity of each electrode (separately for each trial in both, the rest phase and movement phase) for the frequency range between 2 and $40Hz$ at a resolution of $1Hz$ using the fast Fourier transform (FFT) with overlapping Hamming-windowed epochs. Finally, the r-squared values for each electrode and frequency were computed as the square Pearson's linear correlation coefficient between the values of the power spectral density and the labels of -1 and $+1$ for the rest phase and the movement phase, respectively.

F. Features and classification

The aim for each experimental condition was to recognize separately, between rest and movement (i.e. to identify at the trial level whether the user is resting or executing/imagining the hand clenching).

Features were computed using the power spectral density (PSD) as done for the r-squared analysis. Features computed in the rest phase ($[-3, 0)s$) were labeled as *rest* while features computed in the movement phase ($[0, -3)s$) were labelled as *movement*. The power spectral density of frequencies contained within the α : $[8 - 14]Hz$ and β : $[15 - 30]Hz$ motor-related frequency bands presenting the highest r-squared values were selected by visual inspection for each participant, electrode and experimental condition. Finally, features were z-score normalized.

The classification model was based on the Support Vector Machine (SVM) technique as this classifier is extensively used in EEG-based motor tasks recognition [11]. We assessed the SVM with a Radial Basis Function Kernel with hyperparameters set to $C = 1$ and $\sigma = 0.5$ using the freely-available LIBSVM software package [12].

G. Evaluation Process and Metrics

The classification between *rest* and *movement* was assessed using each channel individually, the full set of 14 channels and the subset of 6 channels that presented the higher r-squared values and are closest to the motor cortex ($FC5$, $FC6$, $F3$, $F4$, $F7$ and $F8$). Thus, sixteen classification scenarios were evaluated for each subject and experimental condition.

The performance of the classifier in each scenario was assessed by a ten-fold cross-validation procedure individually for each participant. In each case, the total set of trials was sampled without replacement to construct a mutual exclusive

training and testing folds. The cross-validation procedure was complete when all ten combinations of train and tests sets were validated. To measure performance in each fold, the decoding accuracy or DA was computed as the percentage of correctly predicted trials.

The statistical significance of the DA was assessed using the binomial cumulative distribution at the $\alpha = 0.05$ significance level [13]. This level provides the boundary from which the DA is statistically significant above chance level, which is important as the chance level is sensible to the number of trials.

III. RESULTS

A. Data analysis

The r-squared analysis of the EEG activity revealed differences, for both the resting and the movement conditions. These results, across all subjects and trials, are presented in figure 2. This analysis shows differences in the power spectral density between the rest phase and the movement phase mainly in frontal and frontal-central electrodes ($FC5$, $FC6$, $F3$, $F4$, $F7$ and $F8$, which are the closest to the motor cortex), and in the motor-related frequency bands (between $10Hz$ and $30Hz$). Importantly, note that these differences are stronger in the movement execution condition than in the movement imagery condition.

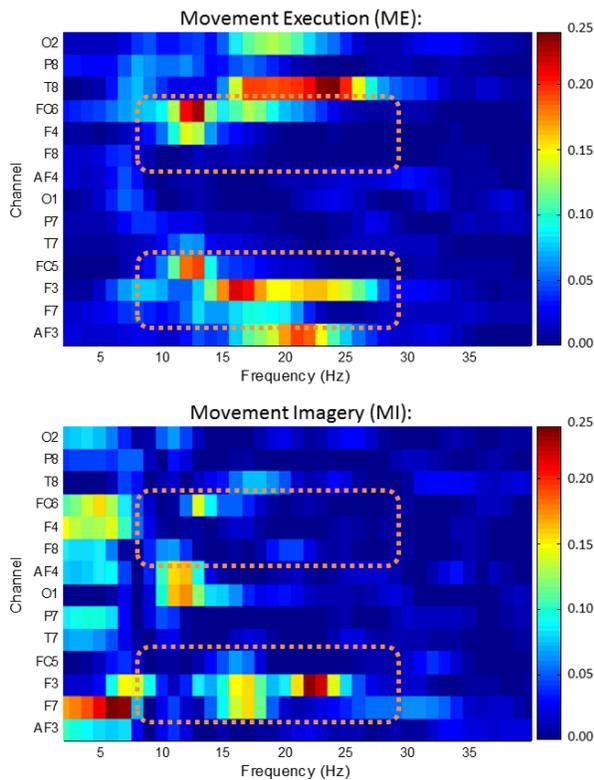


Fig. 2. r-squared analysis across all subjects and trials for both, movement execution and movement imagery conditions. Results are presented for all electrodes (vertical axis) and from 2 to $40Hz$ at a resolution of $1Hz$ (horizontal axis). In both experimental conditions, differences in the power spectral density between the relax and movement phases are observed in the frontal and frontal-central electrodes and in motor-related frequency bands.

B. Classification accuracy

Figure 3 shows, for both experimental conditions and for all classification scenarios, the decoding accuracy DA results averaged across all subjects. For the movement execution condition, DA is significant above chance level ($p < 0.05$) for all classification scenarios except for electrodes $AF4$ and $P8$. The higher DA is achieved when using the full set of channels and the subset of best channels ($DA = 79\%$ and $DA = 78\%$, respectively), while when using a single channel; the best performance is achieved with electrode $FC5$ ($DA = 69\%$). For the movement imagery condition, DA is significant above chance level ($p < 0.05$) solely when using electrodes $F3$, $O1$, $AF4$, $O2$, the full set of channels and the subset of best channels. As in the movement execution condition, the higher DA is achieved when using the full set of channels and the subset of best channels ($DA = 74\%$ and $DA = 72\%$, respectively). When using a single channel, the best performance is achieved with electrode $AF4$ ($DA = 63\%$). These results also show that irrespective of the classification scenario, the higher classification rates are achieved in the movement execution condition, rather than in the movement imagery condition.

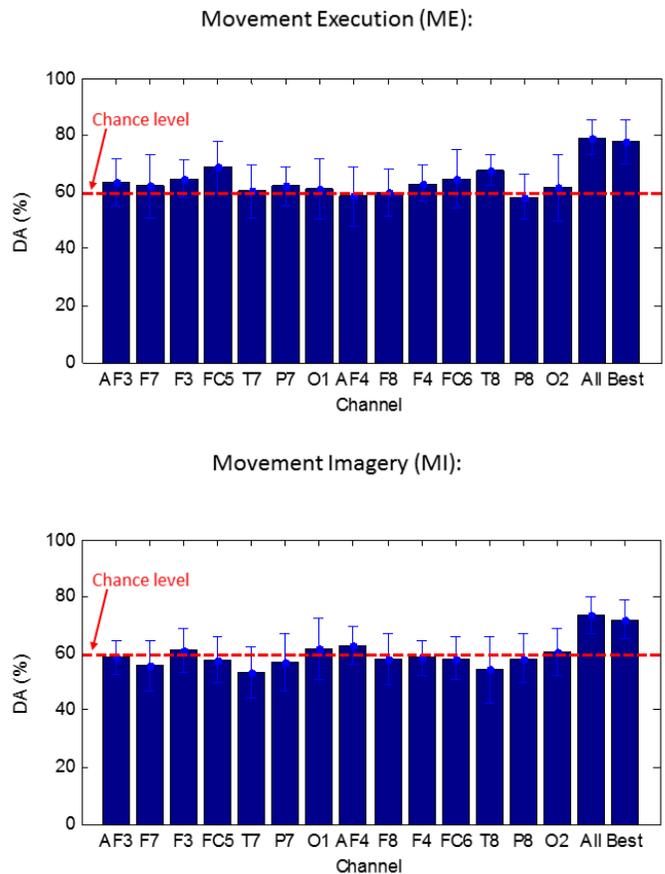


Fig. 3. Decoding accuracy DA results averaged across all subjects for both experimental conditions (movement execution and movement imagery) and for all classification scenarios. In both conditions, the best performance is achieved with the full set of channels and the subset of best channels. Red dotted lines represent the bound for which DA is significant above chance level (59%).

Figure 4 shows, the decoding accuracy DA results for both experimental conditions, averaged across all subjects for the three best classification scenarios: the best channel, the full set of channels and the subset of best channels. In both conditions, the best performance is achieved when using the full set of channels (79% and 74% for movement execution and movement imagery, respectively), while the lower performance is achieved when using the best channel (69% and 63% for movement execution and movement imagery, respectively). In addition, these results confirm that the performance is higher in the movement execution condition (69%, 79% and 78% for the best channel, the full set of channels and the subset of best channels, respectively) than in the movement imagery condition (63%, 74% and 72% the best channel, the full set of channels and the subset of best channels, respectively).

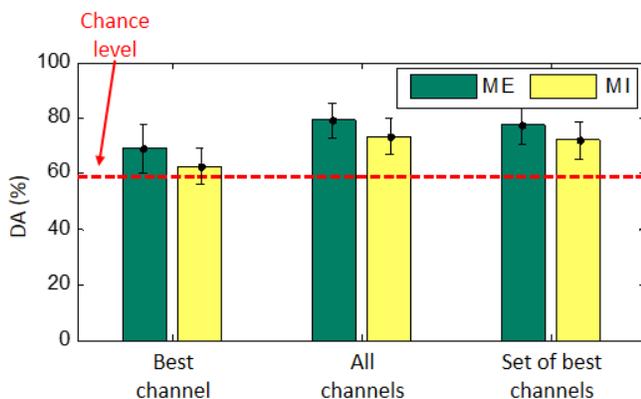


Fig. 4. Decoding accuracy DA results averaged across all subjects for both experimental conditions (movement execution and movement imagery) and for the three best classification scenarios: the best channel, the full set of channels and the subset of best channels.

IV. CONCLUSIONS

This work studied the classification between *rest* and *movement* during motor execution and motor imagery of the left and/or right hand clenching from brain signals recorded with a low-cost EEG recording system. Although it is a motor task, wasn't used electrodes on this area, because the EEG system used in the experiments doesn't have it.

On the one hand, the r-squared analysis of the power spectral density of the recorded EEG signals revealed that, in both, hand movement execution and hand movement imagery, the stronger differences between *rest* and *movement* are observed in electrodes $FC5$, $FC6$, $F3$, $F4$ $F7$ and $F8$, and in the motor-related α and β frequency bands. Those electrodes are located in the fronto and fronto-central scalp regions and correspond precisely to the closest electrodes of the motor cortex. In addition, the differences between *rest* and *movement* are stronger in hand movement execution than in hand movement imagery, this is because the power spectral activity is more prominent during actual movements than during imagined movements.

On the other hand, the classification was evaluated using power spectral features for each channel solely, the full

set of channels and the subset of best channels. In both experimental conditions, the higher classification rates were achieved when using the full set of channels and the subset of best channels. In addition, those electrodes that provided the best classification performance were those located closest to the motor cortex. Finally, the results showed that movement execution condition outperforms the movement imagery condition in all the evaluation scenarios, which agrees with the results of the r-squared analysis and is due to the fact that the power spectral activity during movement is more prominent in real movements than in imagined movements.

In summary, this study shows the possibility of using a low-cost EEG recording system to recognize between *rest* and *movement* in motor execution and motor imagery tasks, which could be used as the basis for a low-cost and fully portable brain-computer interface, based on motor-related mental tasks. Future work involves the use of the classification model that uses the full set of electrodes to provide two mental commands to control a robotic wheelchair based on motor imagery, as well as the evaluation of the recognition of four motor mental states.

REFERENCES

- [1] J. Wolpaw, N. Birbaumer, D. McFarland, G. Pfurtscheller, and T. Vaughan, "Brain-computer interfaces for communication and control," *Clinical Neurophysiology*, vol. 113, no. 6, pp. 767–791, 2002.
- [2] N. Birbaumer, N. Ghanayim, T. Hinterberger, I. Iversen, B. Kotchoubey, A. Kubler, J. Perelmouter, E. Taub, and H. Flor, "A spelling device for the paralysed," *Nature*, vol. 398, pp. 297–298, 1999.
- [3] J. R. Wolpaw and D. J. Mcfarland, "Control of a two-dimensional movement signal by a noninvasive brain-computer interface in humans," in *Proc. Natl Acad. Sci.*, vol. 101, no. 51, Dec. 2004, pp. 17 849–17 854.
- [4] L. Tonin, T. Carlson, R. Leeb, , and J. del R. Millán, "Brain-controlled telepresence robot by motor-disabled people," in *33rd Annual International Conference of the IEEE EMBS*, 2011, pp. 4227–4230.
- [5] F. L. da Silva and E. Niedermeyer, *Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields*, 3rd ed., E. Niedermeyer, Ed. Lippincott Williams & Wilkins, 1993.
- [6] M. Duvinage, T. Castermans, M. Petieau, T. Hoellinger, G. Cheron, and T. Dutoit, "Performance of the emotiv epoc headset for p300-based applications," *BioMedical Engineering OnLine*, vol. 12:56, pp. 1–15, 2013.
- [7] S. Grude, M. Freeland, C. Yang, and H. Ma, "Controlling mobile spykee robot using emotiv neuro headset," in *Control Conference (CCC), 2013 32nd Chinese*, 2013.
- [8] A. Ribeiro, A. Sirgado, J. Aperta, A. C. Lopes, J. Guilherme, P. Correia, G. Pires, and U. Nunes, "A low-cost eeg stand-alone device for brain computer interface," in *BIOSTEC*, 2009.
- [9] G. Schalk, D. J. Mcfarland, T. Hinterberger, N. Birbaumer, and J. R. Wolpaw, "BCI2000: A general-purpose brain-computer interface (BCI) system," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 51, no. 6, pp. 1034–1043, May 2004.
- [10] R. G. Steel and J. H. Torrie, *Principles and Procedures of Statistics with Special Reference to the Biological Sciences*. McGraw Hill, 1960.
- [11] F. Lotte, M. Congedo, A. Lcuyer, F. Lamarche, and B. Arnaldi, "A review of classification algorithms for eeg-based brain-computer interfaces." *Journal of Neural Engineering*, vol. 4, no. 2, pp. R1–R13, 2007.
- [12] C.-C. Chang and C.-J. Lin, "LIBSVM: A library for support vector machines," *ACM Transactions on Intelligent Systems and Technology*, vol. 2, pp. 27:1–27:27, 2011.
- [13] G. R. Miller-Putz, R. Scherer, C. Brunner, R. Leeb, and G. Pfurtscheller, "Better than random? a closer look on bci results," *International Journal of Bioelectromagnetism*, vol. 10, pp. 52–55, 2008.

Relación entre la Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca y el Patrón Alternante Cíclico del Sueño en Pacientes con Insomnio.

R. de León-Lomeli¹, I. Chouvarda², MO Mendez³, J.S. Murguía³, E. González-Galván¹, A. Alba³.

1 Doctorado en Ciencias de la Facultad de Ingeniería Eléctrica de la Universidad Autónoma De San Luis Potosí, México, e-mail: roxy_dl@hotmail.com

2 Universidad Aristotélica de Thessaloniki, Grecia

3 Facultad de Ciencias de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí, México

Resumen—El insomnio es una patología que afecta a los sistemas nervioso y muscular, presente en un 30% de la población entre 18 y 60 años de edad. Los efectos de este trastorno suelen involucrar ciertos problemas sociales, psicológicos y fisiológicos. Se ha observado que pacientes con insomnio presentan patrones oscilatorios cardíacos relacionados con esta patología. Sin embargo, es de interés establecer la relación entre los eventos corticales relacionados con el insomnio y la actividad cardíaca. En este trabajo se evalúa la dinámica del sistema cardíaco mediante la herramienta del Análisis de Fluctuaciones sin Tendencia (DFA por sus siglas en inglés) y se relaciona con los eventos neurológicos centrales generados por episodios de insomnio. Se utilizaron registros de polisomnografía de cinco sujetos sanos, cinco pacientes con insomnio psicofisiológico y cinco pacientes con insomnio sin percepción. Los resultados sugieren que en los sujetos sanos las fluctuaciones cardíacas presentan un comportamiento tendiente al de las señales brownianas, al mismo tiempo que se observa un incremento en el número de fases A1 en el registro electrocortical. Los resultados obtenidos permiten deducir un comportamiento diferente del ritmo cardíaco entre personas con o sin insomnio, coherente con las variaciones registradas en la actividad cerebral.

I. INTRODUCCION

El sueño es un estado recurrente, regular y reversible que se caracteriza por relativa inactividad así como un incremento en el umbral de respuesta a estímulos externos en relación al estado de vigilia. Es un estado necesario para que el corazón, el cerebro y todo el cuerpo logren recuperar energía y descansar de las labores efectuadas durante el día. El periodo de sueño puede dividirse en dos fases principales: la de sueño y movimientos oculares rápidos (REM por sus siglas en inglés) y la fase de ausencia de movimientos oculares rápidos (NREM por sus siglas en inglés). A su vez la fase NREM puede dividirse en tres etapas: de establecimiento (*wake*), de sueño ligero (*light*) y de sueño profundo (*deep*) [1].

El insomnio es un trastorno del sueño durante el cual se interrumpe o no se puede conciliar el descanso, que puede aparecer en cualquier etapa de sueño y su duración es aleatoria. Se le considera un problema de salud ya que genera bajo rendimiento y accidentes escolares y/o

laborales, inclusive se le ha relacionado con fallos cardíacos a largo plazo [2].

En recientes estudios se ha comprobado que cuando el sueño es continuo (sin presencia de insomnio), puede observarse en el electroencefalograma (EEG por sus siglas en inglés) la existencia de un patrón alternante cíclico (CAP por sus siglas en inglés). Este permite caracterizar las etapas de sueño NREM y se compone de una secuencia de eventos transitorios electrocorticales – fases A identificadas como A1, A2 y A3- diferentes a la actividad basal, que aparecen de manera repetida en intervalos de 2 a 60 segundos. La presencia de estas fases, está relacionada con la etapa del sueño en que se encuentre el paciente, así como del tipo de patologías de sueño (apnea, insomnio, etc.) que pudiera o no presentar [1] [3].

Por otra parte, la dinámica del corazón puede caracterizarse mediante la variabilidad de la frecuencia cardíaca (HRV por sus siglas en inglés). Esta es una propiedad en el funcionamiento cardíaco que ha sido utilizada ampliamente para realizar diferentes tipos de estudios, demostrando que el ritmo cardíaco es totalmente dependiente del funcionamiento de otros órganos así como de la condición física del paciente. Sin embargo existe poca información acerca de la interacción de las series de tiempo HRV y EEG durante los periodos de sueño. De ahí que se considere importante estudiar la correlación entre el HRV y la dinámica cerebral (caracterizada mediante el CAP), específicamente durante el periodo de sueño.

En el presente trabajo se presenta el análisis de la relación entre los sistemas cardíaco y central durante el sueño en: sujetos de control, pacientes con insomnio psicofisiológico y pacientes sin percepción.

II. MÉTODOS Y MATERIALES

A. Análisis matemático.

En 1994 C. K. Peng et al. proponen un método llamado Análisis de Fluctuaciones sin Tendencia (DFA), que permite la detección de correlaciones de largo alcance en series de tiempo no estacionarias. El método emplea un coeficiente (α) para determinar la complejidad de las señales [5].

Dada una serie de tiempo $y(t_i)$, donde $t_i = i\Delta t$ y $i = 1, \dots, N$ con una tasa de muestreo Δt el algoritmo DFA consiste en:

a. Calcular la media de las series de tiempo mediante

$$\bar{y} = \left(\frac{1}{N} \right) \sum_{j=1}^N y(t_j) \quad (1)$$

Para obtener una serie de tiempo (i), para $i = 1, \dots, N$

b. Integrar la señal utilizando

$$x(t_i) = \sum_{j=1}^i [y(t_j) - \bar{y}] \quad (2)$$

Para $i = 1, \dots, N$,

c. Dividir la serie de tiempo integrada $x(t_i)$ en ventanas de longitud n , correspondientes a la escala de tiempo $\tau = n\Delta t$.

d. Calcular el polinomio de grado m denotado por $x_{pol,m}(t_i, \tau)$ usado para modelar la secuencia de cada caja y representa la tendencia local de cada ventana.

e. Calcular la secuencia de fluctuación local asociada a cada ventana, mediante:

$$z_m(t_i, \tau) = x(t_i) - x_{pol,m}(t_i, \tau) \quad (3)$$

Para $i = 1, \dots, N$.

f. Calcular la función de fluctuación $F_m(\tau)$ como el error medio cuadrático RMS de la secuencia $z_m(t_i, \tau)$ utilizando:

$$F_m(\tau) = \sqrt{\left(\frac{1}{N} \right) \sum_{j=1}^N z_m(t_j, \tau)^2} \quad (4)$$

El procedimiento se repite en un rango de segmentos de longitud n . De acuerdo con las recomendaciones del autor el tamaño óptimo de los segmentos está entre $n_{min} \cong 5$ y $n_{max} \cong N/4$ [5].

En la Fig. 1 muestra el proceso de análisis por el método DFA utilizando un tamaño de ventana de análisis de 37 puntos. La señal procesada en este ejemplo es una serie de datos R-R proveniente del ECG de un paciente con insomnio.

En caso de que la señal siga una ley de escalamiento, la fluctuación $F_m(\tau)$ puede seguir la ley de escalamiento en potencia:

$$F_m(\tau) = \tau^{\alpha_m} \quad (5)$$

Donde el exponente de escalamiento α_m cuantifica las propiedades de correlación de la señal, y se calcula como la pendiente de la gráfica

$$F = \{ \log(F_m(\tau)) \text{ versus } \log(\tau) \} \quad (6)$$

Los valores del coeficiente α representan el grado de correlación de acuerdo a los límites siguientes. Si $\alpha < 1/2$ representa una señal anticorrelacionada. Cuando $\alpha \cong 1/2$ la señal sigue un comportamiento de ruido blanco, esto representa una señal no correlacionada, mientras que una señal correlacionada presenta un $\alpha > 1/2$.

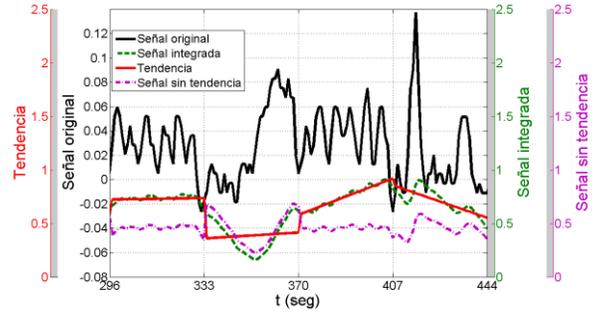


Fig 1. Ejemplo de Análisis de Fluctuaciones sin tendencia con un tamaño de caja de análisis de 37 puntos.

La siguiente clasificación es para un valor de $\alpha \cong 1$, que puede representar señales con comportamiento de ruido rosa (señales de comportamiento $1/f$). Las señales ilimitadas presentan un valor $\alpha > 1$. Finalmente si $\alpha \cong 3/2$ la señal presenta un comportamiento de movimiento browniano.

En el presente análisis se emplean polinomios lineales en el procedimiento de cálculo de tendencia (punto número 3), esto es $m = 1$ y por conveniencia se denotará $\alpha_1 = \alpha$.

B. Análisis de datos

El estudio se enfocó en tres grupos de pacientes: (a) de sueño normal (grupo Nor), (b) psicofisiológicos (grupo PsI) y (c) sin percepción de insomnio (grupo Mis). En los tres casos se contó con dos hombres y tres mujeres en un rango de 36 a 42 años. Los datos de los pacientes contienen la información recabada en la polisomnografía nocturna, en un periodo medio de 8 horas y fueron provistos por el Centro de Desórdenes del Sueño de la Universidad de Parma [1]. Las anotaciones de las etapas del sueño (así como de las fases A que componen el sueño CAP) fueron realizadas por expertos del área, basados en criterios estándar [1] [2].

C. Preprocesamiento para extracción de HRV

El ECG de los sujetos de control y de los pacientes fue procesado utilizando el algoritmo *Pan Tompkins* para obtener las series de tiempo entre latidos consecutivos (distancia entre picos R-R). Estas fueron revisadas visualmente latido a latido para corroborar la correcta generación de la serie HRV.

Para cada sujeto analizado (pacientes y controles) se realizó una segmentación de las series de tiempo R-R, de acuerdo a las siguientes etapas del sueño: (a) sueño ligero (etapas 1 y 2), (b) sueño profundo (etapas 3 y 4) y (c) etapa REM. Solamente fueron consideradas las tramas de etapas de sueño que duraran mínimo 10 minutos, para así contar con datos suficientes que arrojaran una tendencia de comportamiento más fiable.

D. Análisis de HRV con DFA

El análisis de las series de tiempo se hizo con el método de escala DFA, utilizando ventanas de análisis en un rango de $4 < n < 45$ muestras en los tramos de señal antes mencionados. El trabajo consistió en procesar cada trama y posteriormente se obtuvo una media de cada etapa del sueño y un valor medio por tipo de categoría.

Al mismo tiempo, los índices clásicos del HRV fueron evaluados en ventanas de cinco minutos para calcular la media (Media), desviación estándar (SDNN), valor cuadrático medio (RMSS), frecuencias bajas (LF por sus siglas en inglés), frecuencias altas (HF por sus siglas en inglés), frecuencias muy bajas (VLF por sus siglas en inglés) y la relación HF/LF.

Para evaluar la relación entre el insomnio y el sistema cardiaco, se realizó el cálculo del número de fases A por hora en las diferentes etapas del sueño.

III. RESULTADOS

Durante el presente artículo, se analiza la relación existente entre las dinámicas cardiaca y electrocortical durante las diferentes etapas del sueño, así como la diferencia entre personas sin patologías de sueño y personas con insomnio.

Para conocer las propiedades de correlación de la serie de tiempo HRV durante las etapas de sueño, se utilizó el método de escala DFA. Este análisis permitió corroborar que las series de tiempo que representan la dinámica cardiaca, siguen una ley de escalamiento. Además que la misma se modifica de acuerdo a las condiciones patológicas del paciente y la etapa de sueño por la que atraviese.

Los resultados mostraron que para los sujetos con insomnio, las señales del HRV presentan una tendencia hacia el comportamiento de las señales ilimitadas, específicamente en etapa de sueño profundo. A diferencia de los controles, los cuales entran dentro del comportamiento del ruido rosa (señales de comportamiento 1/f).

Sin embargo, el comportamiento de las señales HRV de pacientes es variable. Esto se muestra en la Fig. 2, donde se puede apreciar que la varianza en los resultados de estos pacientes es mucho mayor al encontrado en los resultados de los controles.

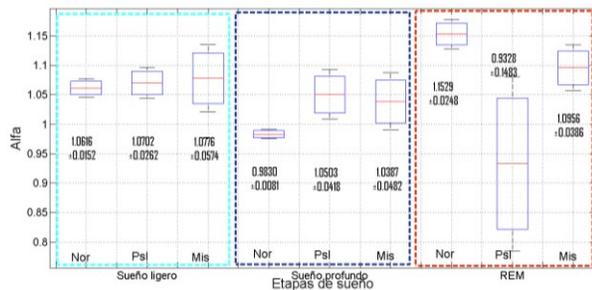


Fig 2. Valores medios de alfa con sus respectivas varianzas.

En relación al comportamiento de las fases-A se observaron resultados interesantes. En la Fig. 3 se muestra como la aparición de las diferentes fases-A está relacionada con la etapa del sueño, y tanto en los controles como en los pacientes se presenta el mismo comportamiento.

En la Tabla 1 se resumen las mediciones y promedios obtenidos en el proceso de análisis. Los datos de la primera parte corresponden al número de fases-A por hora en cada una de las etapas del sueño. Ya que el CAP no se presenta durante la etapa REM esta columna se presenta vacía.

El valor α se calculó para las tres etapas y para todos los pacientes. Esto ayudó a corroborar que en los insomnes hay variaciones en las señales HRV, con respecto a los sujetos de control.

La tercera parte de la tabla muestra los resultados de los índices estadísticos clásicos del HRV. En caso de la media, los valores calculados para todas las etapas en pacientes con insomnio, son menores de la media obtenida en los controles.

Apoyado en los resultados se pudo comprobar lo establecido por las referencias [1] [4], complementando con el análisis realizado se sugiere que las patologías del sueño tienen efecto sobre las señales cardiacas y electrocorticales.

IV. DISCUSIÓN

En este artículo se presenta un análisis de la dinámica de las señales HRV en personas para controles y pacientes. Así mismo se hace un análisis de correlación del análisis con DFA y el comportamiento del CAP. Del análisis para evaluar la relación entre el sistema central y el cardiaco durante el sueño en condiciones sanas y de insomnio, nuestras principales observaciones fueron: (a) existe un incremento en el número de fases-A3 en los pacientes respecto de los controles, el cual podría estar relacionado con el incremento en el valor de α durante la etapa de sueño profundo (b) la varianza en α es mayor para los pacientes, lo cual sugiere que presentan mayor inestabilidad en las diferentes etapas del sueño.

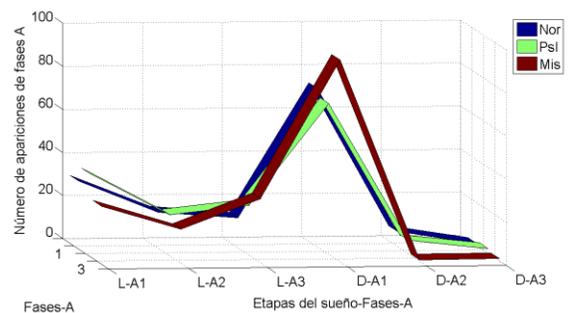


Fig 3. Comportamiento del número de apariciones de fases A en relación a la etapa del sueño y el tipo de paciente.

Tabla 1. Características principales de las señales analizadas para las tres etapas de sueño en cada tipo de paciente.

Parámetro	Grupo	Etapa de sueño			Media
		Ligero (Light)	Profundo (Deep)	REM	
Fases-A1 (/hr)	Nor	31.5	73.72		52.61
	PsI	26.54	70.122		48.331
	Mis	24.27	93.853		59.061
Fases-A2 (/hr)	Nor	16.77	6.88		11.825
	PsI	21.85	6.33		14.09
	Mis	17.07	0.6966		8.8833
Fases-A3 (/hr)	Nor	13.865	0.965		7.4151
	PsI	27.39	2.18		14.785
	Mis	28.45	0.9089		14.679
$\alpha 1$	Nor	1.0616 ± 0.015	0.983 ± 0.0081	1.1552 ± 0.024	1.0658
	Psi	1.0702 ± 0.026	1.0503 ± 0.0418	0.9328 ± 0.148	1.0177
	Mis	1.0776 ± 0.057	1.0387 ± 0.0483	1.0956 ± 0.038	1.0706
Mean (ms)	Nor	914.52	888.74	912.60	905.28
	Psi	758.81	771.29	792.62	774.24
	Mis	661.98	643.89	646.62	650.83
Sdnn (ms)	Nor	55.126	41.78	73.18	56.695
	Psi	52.17	50.95	54.2	52.44
	Mis	53.79	54.19	52.42	53.466
RMSS (ms)	Nor	52.67	38.43	67.64	52.913
	Psi	49.09	47.63	49.8	48.84
	Mis	52.1	51.82	48.16	50.693
VLF (ms ²)	Nor	959.97	957.25	960.93	17.199
	Psi	952.16	948.25	965.73	6.4480
	Mis	909.13	960.29	958.30	1.3823
LF (ms ²)	Nor	35.34	36.98	32.47	0.1154
	Psi	38.52	114.3	31.43	0.0329
	Mis	82.62	35.09	34.70	0.0299
HF (ms ²)	Nor	4.67	5.76	6.58	0.0128
	Psi	9.30	7.07	2.82	0.0069
	Mis	8.23	4.6	6.99	0.0033
HF/LF	Nor	20.29	8.35	26.52	9.1259
	Psi	17.10	8.32	16.25	7.4894
	Mis	32.68	34.31	15.19	9.042

Se aprecia en los resultados un cambio de grado de correlación de las señales, ya que mientras las señales de controles están en el rango de 1/f, para pacientes el HRV tiene un comportamiento tendiente al movimiento Browniano. Este fenómeno puede ser causado por la dinámica electro cortical reflejada en un aumento de fases A3 en condiciones de patología.

Los valores obtenidos en este estudio fueron consistentes con los mostrados en la referencia [4] en el análisis de los controles. En esta misma referencia se analizan pacientes con apnea (patología del sueño) y haciendo una

comparación con los resultados de los insomnes, se puede observar que presentan la misma tendencia. Lo cual indica que las patologías del sueño afectan al ritmo cardiaco de una manera similar.

Asimismo, los resultados concordaron con los obtenidos en análisis previos [1], donde se muestra el mismo incremento en fases-A3 para pacientes en etapa de sueño ligero.

V. CONCLUSIÓN

En el presente artículo se presentó un análisis que realiza una correlación entre las etapas de sueño, las fases-A del CAP y el HRV cardiaco. Se comprobaron los resultados obtenidos en la referencia [4] y se logró un avance al relacionar la aparición de las fases-A durante las diferentes etapas del sueño en pacientes que padecen de insomnio. Se pudo comprobar que los periodos de vigilia afectan la dinámica cardiaca, reflejada en la serie de tiempo HRV.

AGRADECIMIENTOS

El desarrollo de este proyecto fue parcialmente soportado por SEP-CONACyT CB-2010 154623 y CB-2012 180604.

REFERENCIAS

- [1] I. Chouvarda, A. Grassi, M.O. Mendez, A.M. Bianchi, L. Parrino, G. Milioli, M. Terzano, N.Maglaveras, S. Cerutti, "Insomnia types and sleep microstructure dynamics", Engineering in Medicine and Biology Society 35th Annual International Conference 2013, Osaka.
- [2] Kaispiegelhalder, L. Fuchs, J. Ladwig, S. D. Kyle, C. Nissen, U. Voderholzer, B. Feige, D. Riemann, "Heart rate and heart rate variability in subjectively reported insomnia", in J. Sleep Res, num. 20, 2011, pp. 137-145.
- [3] M. Terzano, L. Parrino. "Atlas, rules and recording techniques for the scoring of cycling alternating pattern (CAP) in human sleep", in Sleep Medicine, Elsevier. 2002.
- [4] T. Penzel, J. W. Kantelhardt, C. Lo, K.Voigt, C. Vogelmeier. "Dynamics of heart rate and sleep stages in normal and patients with sleep apnea", Neuropsychopharmacology, num 28, 2003, pp. 548-553.
- [5] C. K. Peng, Shlomo Havlin, H. Eugene Stanley, A. L. Goldberger, "Quantification of scaling exponents and crossover phenomena in non stationary heartbeat time series", in Chaos vol 5, no. 1, 1995, pp.82-87.
- [6] D. Delignieres, S. Ramdani, L. Lemoine, K. Torre, M. Fortes, G. Ninot. "Fractal analyses for short time series: A re-assessment of classical methods", in Journal of mathematical psychology num. 50. 2006, pp. 525-544.

Análisis de posición de un modelo del tobillo de tres elementos.

¹M. E. García Gutiérrez, ¹J.M Rodríguez-Lelis, ²J.A. Arellano-Cabrera,
²M.T. Lucas-Jiménez

¹Departamento de Ingeniería Mecánica, Centro Nacional de Investigación y Desarrollo Tecnológico, Cuernavaca, Morelos.

²Departamento de investigación, Equipos Médicos Vizcarra, S.A, Emiliano Zapata, Morelos, México.

Resumen— El conjunto pie-tobillo posee componentes y articulaciones con movimientos de poca amplitud, los cuales son despreciados generalmente en el modelado cinemático de la articulación y el diseño de componentes protésicos, a pesar de ser la causa de la robustez mecánica de tal sistema. Para el diseño de prótesis que considere el micro-deslizamiento de cada articulación, es fundamental conocer cómo las superficies articulares y los ligamentos guían el movimiento del tobillo. Con esto en mente, en este trabajo se presenta un modelo cinemático de la articulación talocrural, que permite el movimiento en los tres planos y considera los efectos de la articulación subastragalina y los dos ligamentos principales de la articulación. Aquí, las superficies de contacto se encuentran representadas por contactos esfera-esfera, en la que se tiene un contacto de superficie.

Palabras clave—articulación de tobillo, biomecánica, mecanismos paralelos espaciales, modelo del tobillo.

I. INTRODUCCIÓN

El conjunto de componentes del pie y tobillo, constituyen la estructura mecánica más compleja del miembro inferior, definida por Leonardo Da Vinci como “la pieza más perfecta de ingeniería”. Además de actuar como una plataforma de soporte estructural capaz de soportar cargas de hasta 7 veces el peso corporal, el complejo pie/tobillo también es capaz de ajustarse a diferentes superficies de suelo y variar las velocidades de locomoción [1]. Esto lo hace a través de las diferentes configuraciones que adoptan las articulaciones del pie/tobillo, permitiendo al pie ser rígido o flexible para mantener una marcha suave y estable.

El tobillo transfiere la carga de la extremidad inferior al pie e influye íntimamente en la orientación del pie con el suelo, por lo que esta articulación es fundamental para una marcha normal, sin embargo, a causa de las condiciones de trabajo, es una localización frecuente de lesiones traumáticas, siendo la más común la artrosis postraumática, que es la degeneración del cartilago que permite el deslizamiento entre huesos.

La artrosis de tobillo impide el movimiento de la articulación por inflamación y dolor. Para aliviar estas condiciones, surgió en los años setentas la artroplastia de tobillo, que busca la sustitución completa de la articulación por componentes mecánicos [2]. Los diseños protésicos para

sustituir la articulación han sido múltiples, y los diseños de última generación presentan buenos resultados a corto plazo, sin embargo, existe una alta tasa de fracaso a largo plazo (generalmente jóvenes con actividad de esfuerzo) y las indicaciones de artroplastia se encuentran restringidas a personas de edad avanzada con vida sedentaria [3].

La tasa alta de fracaso en artroplastia es atribuida a los malos diseños de componentes protésicos, que buscan la rehabilitación de la marcha, por medio de sistemas mecánicos simples, considerando la articulación del tobillo como una simple bisagra cuyo movimiento se encuentra en un solo plano. Limitar el movimiento de la articulación a un solo plano impide la adecuada distribución de carga a través del pie, y el resto de las articulaciones se sobrecargan al tratar de compensar la falta de movimiento en el tobillo, esto deriva en problemas de todas las articulaciones del miembro inferior y columna [4].

Para el diseño de una prótesis que realice los movimientos de un tobillo sano, es necesario conocer los movimientos reales de la articulación, y considerar los movimientos tridimensionales de ésta, que son despreciados en los diseños de prótesis y modelos cinemáticos del tobillo, a pesar de ser la causa de robustez del sistema [5].

Las propiedades cinemáticas del tobillo son el resultado de una compleja interacción entre la morfología articular ósea y las limitaciones de los ligamentos [6]. Los patrones de movimiento se deben a las características geométricas de las superficies de los huesos: la tibia, peroné, astrágalo y calcáneo. El hueso principal es el astrágalo, ya que permite la transferencia de carga del plano vertical al horizontal, este se muestra en la Fig. 1, donde también pueden verse las principales estructuras anatómicas del tobillo.

La morfología del astrágalo ha sido objeto de estudio, para determinar el movimiento del tobillo. Entre los primeros estudios se encuentran los de Inman [7], quien determinó que el tobillo actúa como una simple bisagra cuyo eje de movimiento se encuentra entre la punta de los maléolos. Inman y Close [8] determinaron que la tróclea astragalina puede representarse como un cono truncado, con el ápice orientado medialmente y con el eje de movimiento como el que une las puntas de los maléolos.

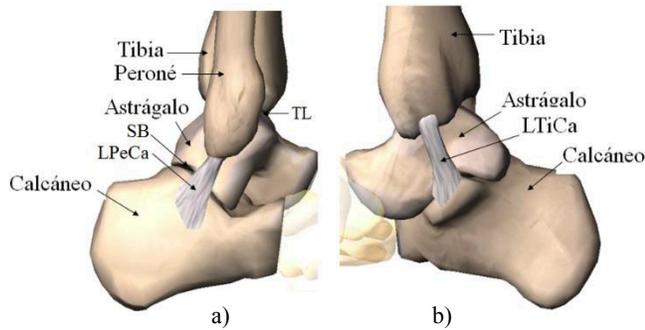


Fig. 1. a) Vista lateral del tobillo en el que LPeCa es el ligamento Calcaneofibular, TL es la articulación del tobillo o talocrural y SB es la articulación subastragalina (calcáneo y astrágalo). b) Muestra la vista medial, LTiCa es el ligamento tibiocalcaneal.

Barnett y Napier [9] determinaron que el tobillo tiene dos ejes de movimiento, uno para dorsiflexión y otro para flexión plantar. El cambio de eje se produce alrededor de la posición neutra. Sammarco [10] encontró diferentes centros instantáneos de la tróclea y todos se encontraban dentro del astrágalo, lo que comprueba la existencia de deslizamiento además de rotación pura. Lundberg [11] determinó que la articulación tiene múltiples ejes, y existe un punto dentro del astrágalo en cual todos los ejes se cruzan. Por su parte Leardini [12] mediante un modelo de cuatro barras, modela al tobillo considerando dos ligamentos, el calcáneo y la tibia y peroné como un solo elemento, probando que el eje de movimiento del tobillo cambia en todo el rango de movimiento.

R. Franci [13] realizó un mecanismo espacial para el movimiento pasivo del tobillo, el cual definió por tres puntos de contacto esfera-esfera y dos eslabones rígidos, los puntos de contacto son los puntos de contacto entre tibia/peroné (considerado como un solo elemento) y astrágalo, los ligamentos son considerados como elementos rígidos.

R. Di Gregorio [14] realizó un mecanismo espacial similar al de Franci, sin embargo, él no consideró los contactos como esfera-esfera sino como plano-esfera, en el que había un contacto de punto.

Los resultados obtenidos de dichos mecanismos muestran una buena concordancia con estudios experimentales, sin embargo, no replican el movimiento completo de la articulación, ya que consideran que en condiciones pasivas, es decir sin carga, el tobillo se comporta como de un grado de libertad, esto implica que no existe una emulación del movimiento natural de la articulación. Por lo que el objetivo del presente estudio es proporcionar un modelo del tobillo, en el cual se considera la articulación talocrural y la subastragalina, para replicar a través del modelo el movimiento tridimensional real de la articulación. La finalidad del modelo es definir trayectorias de los huesos, y servir como base para el diseño de prótesis y exoesqueletos.

II. METODOLOGÍA

A. Descripción del modelo conceptual

El modelo de este trabajo, como se muestra en la Fig. 2, consta de tres segmentos: tibia/peroné, astrágalo y calcáneo. El segmento tibia/peroné es considerado como un solo elemento, bajo la consideración de que la sindesmosis no tiene una influencia importante en el movimiento de la articulación.

El astrágalo al ser el elemento principal de la articulación, se consideran todas las carillas en las que se encuentra en contacto. Con el segmento tibia/peroné se consideran tres contactos: con la tibia, el peroné y la superficie superior de la tróclea con la mortaja tibial.

El calcáneo se encuentra en contacto con el astrágalo en tres carillas, estos contactos representan la articulación subastragalina en la cual se producen principalmente los movimientos de supinación y eversión del pie, además de mantener una íntima congruencia con el astrágalo y servir de guía del movimiento.

La articulación subastragalina, a diferencia de los modelos de Franci y Di Gregorio [13,14], en los que el calcáneo y astrágalo son considerados como un solo segmento; si es considerada en este modelo. Por lo que el modelo de este trabajo se cree permite una configuración más anatómica y es posible una mejor emulación del movimiento.

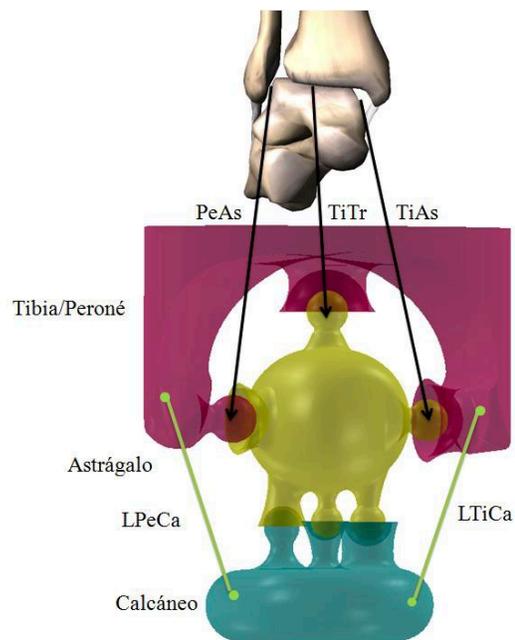


Fig. 2. Modelo cinemático conceptual del tobillo, en el lado lateral se encuentra en contacto el peroné y astrágalo (PeAs), en lado medial, se encuentra en contacto la tibia y astrágalo (TiAs) y el contacto entre la tróclea y tibia (TiTr) en la parte superior.

De acuerdo a Leardini [15] los ligamentos Calcaneofibular (LPeCa) y tibiocalcaneal (LTiCa) controlan y guían el movimiento de la articulación, mientras que los ligamentos que van de la tibia y peroné al astrágalo resisten al movimiento solo cerca de los extremos, por lo que limitan pero no guían el movimiento. Con base en esto, en este modelo solo se consideran los ligamentos LPeCa y LTiCa, que de acuerdo a Leardini [15] sus fibras son casi isométricas durante el movimiento pasivo, por lo que ambos ligamentos son considerados de longitud constante.

Los puntos de contacto son definidos como esfera-esfera y durante el movimiento relativo de los segmentos cada par de esferas debe mantener el contacto. Por lo tanto, las articulaciones en el modelo son consideradas elementos rígidos.

B. Modelo de tres elementos

Como se discutió arriba el sistema de tobillo se representa por tres elementos rígidos: Tibia/peroné, astrágalo y calcáneo, que se interconectan por ocho eslabones binarios rígidos, seis representan las superficies de contacto y dos los ligamentos. El mecanismo puede ser representado sintéticamente por un mecanismo espacial completamente paralelo, como puede verse en la Fig. 3.

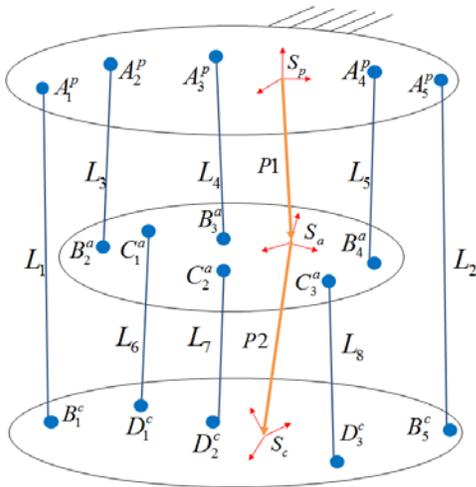


Fig. 3. Mecanismo espacial completamente paralelo de tres elementos.

En el mecanismo espacial de la Fig. 3, los eslabones L_1 y L_2 representan los ligamentos LPeCa y LTiCa. Los eslabones L_3, L_4 y L_5 representan las superficies de contacto entre tibia/peroné y astrágalo. Los eslabones L_6, L_7 y L_8 son los puntos de contacto entre calcáneo y astrágalo. P_1 es el vector de posición del origen del sistema coordinado fijo en el astrágalo respecto al sistema fijo en el segmento tibia/peroné y P_2 es el vector de posición del origen del sistema coordinado fijo en el calcáneo respecto al sistema

coordinado fijo en el astrágalo. Cada elemento tiene un sistema fijo y simultáneamente cada sistema se mueve relativo al sistema global, que en este mecanismo es el sistema fijo al segmento tibia/peroné nombrado como S_p , los sistemas fijos al astrágalo y calcáneo son S_a y S_c respectivamente, estos últimos tienen un movimiento relativo respecto a S_p .

Las ecuaciones de cierre para el mecanismo se obtienen bajo la consideración de eslabones rígidos, es decir, mantienen una longitud constante. Esta longitud se obtiene de la diferencia de los vectores de posición del punto inicial y final del eslabón.

Para los eslabones L_1 y L_2 la ecuación es la siguiente:

$$L_i = \|B_i^p - A_i^p\| \quad (1)$$

Donde A_i^p se encuentra definido en el sistema S_p , mientras que B_i se conoce respecto al sistema S_c . Por tanto, para conocer las coordenadas del vector B_i en términos del sistema fijo S_p (B_i^p), se requiere la aplicación de una matriz de rotación que transforme las componentes del vector B_i del sistema S_c a S_a , como se indica en la Fig. 4.

$$B_i^a = P_2 + {}^a_c R B_i^c \quad (2)$$

B_i^a Es el vector B_i expresado en el sistema coordinado S_a , finalmente para conocer a B_i^p se requiere otra matriz de rotación que convierta los componentes de S_a a S_p .

$$B_i^p = P_1 + {}^p_a R (P_2 + {}^a_c R B_i^c) \quad (3)$$

La ecuación de cierre del circuito, es por lo tanto:

$$L_i = \|P_1 + {}^p_a R (P_2 + {}^a_c R B_i^c) - A_i^p\| \quad (i=1,2) \quad (4)$$

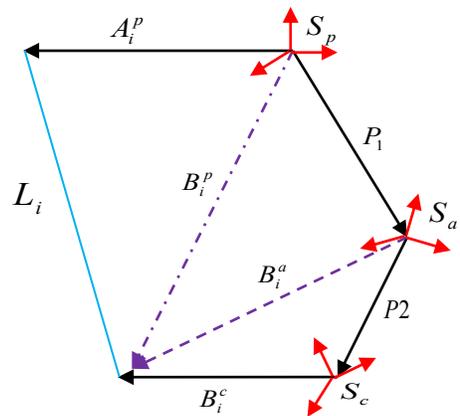


Fig. 4. Secuencia de rotaciones del vector B_i , para expresar sus componentes en términos del sistema coordinado S_p .

La ecuación de cierre para los eslabones L_3 , L_4 y L_5 , se determina utilizando la misma secuencia de rotaciones. Sin embargo, en esta solo se utiliza una matriz de rotación ya que las componentes del vector de posición solo se convertirán de S_a a S_p , la ecuación por tanto es:

$$L_i = \|P_1 + {}^p_a R B_i^a - A_i^p\| \quad (i= 3,4 \text{ y } 5) \quad (5)$$

La ecuación de cierre para los eslabones L_6 , L_7 y L_8 se determina igual que las anteriores, y queda:

$$L_i = \|{}^p_a R (P_2 + {}^c_a R D_i^c) - {}^p_a R C_i^a\| \quad (i= 6,7 \text{ y } 8) \quad (6)$$

El conjunto de las ecuaciones (4), (5) y (6) describen el sistema y permiten conocer la posición de los eslabones, de acuerdo a los límites de movimiento que se le impongan en las matrices de rotación.

C. Matrices de rotación

La orientación y posición de los segmentos tibia/peroné, astrágalo y calcáneo se designan con los sistemas S_p , S_a y S_c respectivamente. El origen de estos sistemas se encuentra entre los picos de los maléolos para S_p y entre las carillas articulares para S_a y S_c . Los ejes deben estar alineados con los ejes anatómicos, es decir, el eje z apuntando lateralmente, el eje y proximalmente y el eje x apuntando hacia adelante y ortogonal a los dos anteriores, como lo indica la Fig. 5. La dorsiflexión (ángulo γ) es la rotación alrededor del eje z , la abducción/aducción (ángulo α) alrededor del eje y y la inversión/eversión (ángulo β) es la rotación alrededor del eje flotante x , ortogonal a los otros dos, las convenciones de los signos se indican en la Fig. 5. Estos ángulos se suponen igual a 0 en la posición neutra del tobillo [16]. De acuerdo a las convenciones mencionadas, las matrices de rotación ${}^c_a R$ y ${}^p_a R$ que transforman los componentes del vector medidos en S_c a S_a y de S_a a S_p se expresan como sigue:

$${}^c_a R = \begin{bmatrix} C \alpha_1 c \gamma_1 + s \alpha_1 s \beta_1 s \gamma_1 & -s \gamma_1 c \beta_1 & s \alpha_1 c \gamma_1 - c \alpha_1 s \beta_1 s \gamma_1 \\ c \alpha_1 s \gamma_1 - s \alpha_1 s \beta_1 s \gamma_1 & c \gamma_1 c \beta_1 & s \alpha_1 s \gamma_1 - c \alpha_1 s \beta_1 c \gamma_1 \\ -c \beta_1 s \alpha_1 & -s \beta_1 & c \alpha_1 c \beta_1 \end{bmatrix} \quad (7)$$

$${}^p_a R = \begin{bmatrix} c \alpha_2 c \gamma_2 + s \alpha_2 s \beta_2 s \gamma_2 & -s \gamma_2 c \beta_2 & s \alpha_2 c \gamma_2 - c \alpha_2 s \beta_2 s \gamma_2 \\ c \alpha_2 s \gamma_2 - s \alpha_2 s \beta_2 s \gamma_2 & c \gamma_2 c \beta_2 & s \alpha_2 s \gamma_2 - c \alpha_2 s \beta_2 c \gamma_2 \\ -c \beta_2 s \alpha_2 & -s \beta_2 & c \alpha_2 c \beta_2 \end{bmatrix} \quad (8)$$

En donde $c = \cos$, $s = \text{sen}$ y γ_1 , β_1 y α_1 son las rotaciones de S_a con respecto a S_p y γ_2 , β_2 y α_2 , son las rotaciones de S_c respecto a S_a .

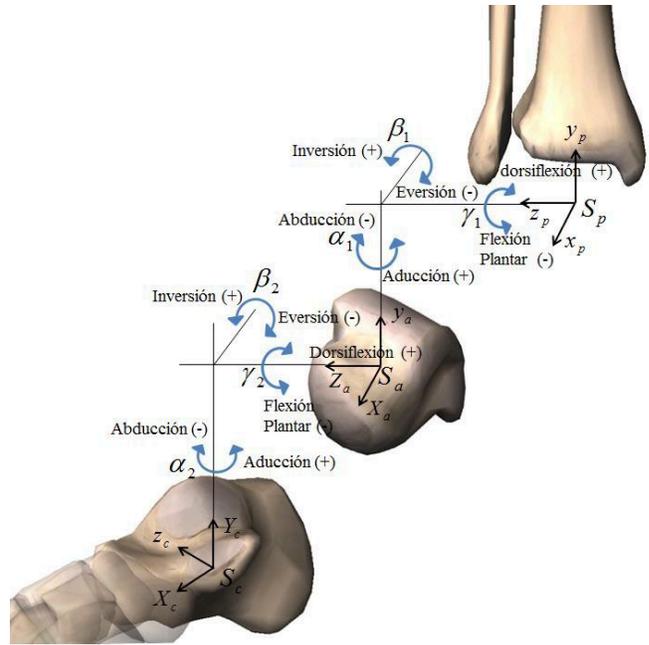


Fig. 5. Sistema de coordenadas y ángulos de movimiento.

III. DISCUSIÓN

El mecanismo espacial diseñado puede servir de apoyo en el diseño de prótesis, exoesqueletos y como apoyo en técnicas de reconstrucción de ligamentos.

El modelo presentado por Di Gregorio [14], demostró la factibilidad de modelar la articulación del tobillo a través de mecanismos espaciales, sin embargo los resultados obtenidos a través del modelo propuesto por Di Gregorio no eran completamente satisfactorios, a causa de que en su modelo, las superficies de contacto entre el elemento tibia/peroné y astrágalo/calcáneo fueron representadas como pares plano-esfera, en los que existe un contacto de punto. R. Franci [13] realizó una mejora al diseño de Di Gregorio en el que la forma de contacto entre los segmentos era por pares esfera-esfera, manteniendo una superficie de contacto y no de punto, todos los demás elementos y consideraciones fueron las mismas que Di Gregorio.

Bajo estas consideraciones, se realizó el mecanismo espacial aquí presentado, en el cual se consideran las mismas estructuras anatómicas que los diseños de Di Gregorio y Leardini: tibia, peroné, astrágalo y calcáneo. Sin embargo, el astrágalo y calcáneo se consideran como elementos separados y no como uno solo, según los modelos anteriores. Esto permite que el modelo presentado, agregue 9 grados de libertad al modelo y pueda replicar mejor los movimientos de la articulación, no solo bajo condiciones pasivas, como los modelos anteriores, sino también bajo condiciones de carga, ya que el calcáneo se le permite

moverse en pronación y supinación como lo hace naturalmente en el ciclo de marcha. Esto permite también que los ligamentos puedan adoptar posiciones naturales, a causa de la configuración más anatómica del modelo y finalmente el astrágalo se encuentra mejor restringido, permitiendo ampliar su movimiento a los tres planos del espacio.

El modelo cinemático presentado puede ser utilizado para obtener el comportamiento de la articulación del tobillo, bajo diferentes condiciones, por ejemplo: bajo condiciones de carga o para simular dislocaciones de los ligamentos. Así mismo, sirve de apoyo en el diseño de prótesis transtibiales y transfemorales, permitiendo conocer los límites de movimiento que estas deben tener. Dado que los modelos de prótesis transtibiales no consideran el movimiento tridimensional de la articulación del tobillo [17, 18, 19], mientras que las prótesis transfemorales centran su atención en la rodilla, y la articulación del tobillo es considerada como bisagra, fija o no son consideradas [20].

IV. CONCLUSIÓN

El mecanismo paralelo propuesto permite emular los movimientos de un tobillo sano. Mediante las ecuaciones que describen el movimiento del mecanismo, es posible encontrar las trayectorias de cada eslabón y por ende de cada hueso y conocer las superficies de deslizamiento que tiene lugar en cada carilla de la articulación, para ser analizadas y empleadas en el diseño de prótesis y exoesqueletos.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] Nordin Margatera P. T., Dr. Sci., “Biomecánica básica del sistema musculoesquelético”, 3a ed. McGraw-Hill/interamericana de España, 2001, pp. 228-260.
- [2] F. Noriega, “Artroplastia de tobillo en el siglo XXI. Un avance en reconstrucción articular”, Instituto Internacional de Cirugía Ortopédica y del Pie, Madrid, 2004.
- [3] Villanueva E., J. Pardo, P. Alcantara, A. Juan, “Artroplastia total de tobillo”, Rev. Esp. Cir. Osteoart, 1992.
- [4] Rodríguez Rebecca, Stine Rebecca, Stefania Fatone, “Spinal motion during in persons with transfemoral amputation with and without low back pain: preliminary results”, communicating the science of prosthetics and orthotics, Vol.19, núm. 4, 2011.
- [5] Montenegro Carlos M. “Estudio de la robustez mecánica del sistema tobillo-pie”, umbral científico, núm. 17, diciembre 2010, pp. 56-65.
- [6] Siegler Sorin, Toy Jason, Seale Damani, Pedowitz David, “The Clinical Biomechanics Award 2013—presented by the International Society of Biomechanics: New observations on the morphology of the talar dome and its relationship to ankle kinematics”, USA, 2013.
- [7] Hans Zwick, Thorsten Rant, “Ankle joint biomechanics”, European journal of foot and ankle surgery, vol. 1, num. 1, 1994.
- [8] Close JR. “Some applications of the functional anatomy of the ankle joint”, 1956.
- [9] H. Barnett y J. Napier, “The axis of rotation at the ankle joint in man. Its influence upon the form of the talus and the mobility of the fibula”, journal of anatomy, vol. 86, parte 1, 1986.
- [10] Shahan K. Sarrafian, “Anatomy of the descriptive, Foot and Ankle, Topographic, functional”, 2a Ed, Lippincott company, 1993.
- [11] Lundberg Arne, Svensson Ola K, Németh Gunnar, Selvik Göran, “the axis of rotation of the ankle joint”, 1989.
- [12] Leardini A., O'Connor J. J., Catani F., Giannini S., “A geometric model of the human ankle joint”, Journal of Biomechanics, 1999.
- [13] Franci R., Parenti-Castelli V., belvedere C. Leardini A., “A new one-DOF fully parallel mechanism for modelling passive motion at the human tibiotalar joint”, Italia, 2009.
- [14] R. Di Gregorio, Parenti-Castelli V., O'Connor J. J., Leardini A., “Mathematical models of a passive motion at the ankle joint by equivalent spatial parallel mechanisms”, Italia, International federation for medical and biological engineering, 2007.
- [15] Leardini A., O'Connor, “Kinematics of the human ankle complex in passive flexion: a single degree of freedom system”, 1999.
- [16] Grood E. S., Suntay W. J., “A joint Coordinate system for the clinical description of three-dimensional motions: Application to the knee”, 1983.
- [17] Samuel Au, Max Berniker, Hugh Herr, “Powered ankle-foot prosthesis to assist level-ground and stair-descent gaits”, 2008.
- [18] Scott Telfer, Jari Pallari, Javier Munguia, “Embracing additive manufacture: implications for foot and ankle orthosis design”, BMC Musculoskeletal Disorders, 2012.
- [19] Lee Nolan, “Carbon fibre prostheses and running in amputees: A review”, European Foot and Ankle Society, 2008.
- [20] Susan Kapp, Joseph A. Miller, “Lower limb prosthetics”, capítulo 20.

Esquema Autosintonizable de Control para Rehabilitación Robótica de Extremidades Superiores

Berenice Maldonado, Marco Mendoza, Isela Bonilla

Posgrado en Ingeniería Electrónica, Facultad de Ciencias, Universidad Autónoma de San Luis Potosí

Av. Salvador Nava s/n, Zona Universitaria, San Luis Potosí, S.L.P. 78290 México

E-mail: maldonadobere@gmail.com, marco.robotica@gmail.com, isela.robotica@gmail.com

Resumen—En este artículo se presenta el desarrollo de un enfoque de control de impedancia orientado a la rehabilitación robótica de extremidades superiores. La característica principal del esquema propuesto es que la rigidez del robot se autosintoniza con respecto a la rigidez muscular del usuario, logrando que el sistema se adapte a las condiciones particulares de cada usuario con la finalidad de brindar sesiones de terapia más personalizadas. Se presentan algunas pruebas de simulación que confirman que el enfoque de control propuesto es adecuado para tareas de interacción humano-robot.

I. INTRODUCCIÓN

Una Enfermedad Cerebro-Vascular (EVC) se define como un conjunto de trastornos cerebrales originados por una afección temporal o permanente a causa de una hemorragia o ausencia del riego sanguíneo. Algunos de los efectos producidos por estas enfermedades son: parálisis, problemas del habla, raciocinio, espasticidad, contractura y problemas motrices [1] [2]. En los últimos años se han reportado cifras alarmantes sobre las EVC's, ya que a nivel mundial representan la segunda causa de muerte y la primera de discapacidad [3] - [5].

Mediante diversos estudios se ha demostrado que la terapia asistida por robots es de gran ayuda en el proceso de recuperación de los pacientes con discapacidad a causa de una EVC [2] [6] [7]. Por esta razón, las terapias asistidas por robots se están incorporando poco a poco como una herramienta de apoyo para los fisioterapeutas. Una de las principales afecciones a tratar después de haber sufrido una EVC son los problemas motrices que surgen por espasticidad o contractura muscular. Una de las técnicas que se ha utilizado para llevar a cabo la evaluación y seguimiento de la mejora en la actividad muscular es la electromiografía (EMG) [8] [9].

El sistema músculo-esquelético presenta una propiedad elástica que permite estabilizar la postura e interactuar con el entorno. La propiedad de elasticidad y la retroalimentación neural determinan la rigidez muscular, por lo que ésta puede ser controlada mediante la regulación de la actividad muscular, la cual en personas que sufrieron una EVC se encuentra alterada con respecto a una persona sana, y esta alteración varía de acuerdo al daño producido en el cerebro [10] [11].

El sistema de control de un robot para terapias de rehabilitación debe ser altamente adaptable y seguro, es decir, debe contar con un alto nivel de adaptabilidad a las capacidades motrices de cada uno de los pacientes, así como garantizar la mayor prioridad en las tareas de interacción humano-robot, que es la seguridad del usuario [12].

El objetivo principal de este trabajo es el desarrollo de un esquema de control autosintonizable que se adapta a la rigidez muscular de las extremidades superiores del paciente. La estimación de rigidez se realiza mediante un modelo de regresión dinámico del brazo humano, el cual considera el movimiento de dos articulaciones (hombro y codo) en el plano horizontal a la altura del hombro. En dicho movimiento se considera la intervención de 6 músculos: pectoral mayor, deltoide posterior (monoarticulares: hombro), brachi radial, triceps brachi cabeza lateral (monoarticulares: codo), biceps brachi y triceps brachi cabeza larga (biarticulares: hombro y codo) [13]. Se presentan algunos resultados de simulación que permiten validar el correcto funcionamiento del esquema.

II. METODOLOGÍA

A. Modelado del brazo del paciente

El brazo humano se puede modelar mediante una ecuación diferencial no lineal de segundo orden, bajo la consideración de un sistema de cuerpos rígidos con dos grados de libertad en el plano horizontal (ver Fig. 1), definido por [10] [13] como

$$\Psi(\ddot{\mathbf{q}}_h, \dot{\mathbf{q}}_h, \mathbf{q}_h) = \tau_{in}(\dot{\mathbf{q}}_h, \mathbf{q}_h, \mathbf{u}) + \tau_{ext} \quad (1)$$

donde $\Psi(\cdot)$ denota la dinámica del brazo; \mathbf{q}_h , $\dot{\mathbf{q}}_h$ y $\ddot{\mathbf{q}}_h$ son vectores de posición, velocidad y aceleración, respectivamente; τ_{in} es el par generado por los músculos, función de la posición, velocidad y el comando motriz \mathbf{u} del sistema nervioso central; y τ_{ext} denota las fuerzas externas. Asumiendo que

$$\Psi(\ddot{\mathbf{q}}_h, \dot{\mathbf{q}}_h, \mathbf{q}_h) = I_h(\mathbf{q}_h)\ddot{\mathbf{q}}_h + \mathbf{h}(\dot{\mathbf{q}}_h, \mathbf{q}_h) \quad (2)$$

donde I_h y \mathbf{h} denotan la matriz de inercia y el vector de fuerzas centrífugas y de Coriolis, respectivamente

$$I_h(\mathbf{q}_h) = \begin{bmatrix} Z_1 + 2Z_2 \cos(q_{h2}) & Z_3 + Z_2 \cos(q_{h2}) \\ Z_3 + Z_2 \cos(q_{h2}) & Z_3 \end{bmatrix}$$

$$\mathbf{h}(\dot{\mathbf{q}}_h, \mathbf{q}_h) = \begin{bmatrix} -Z_2[\dot{q}_{h2}^2 + 2\dot{q}_{h1}\dot{q}_{h2}] \sin(q_{h2}) \\ Z_2\dot{q}_{h1}^2 \sin(q_{h2}) \end{bmatrix}$$

con q_{h1} y q_{h2} representando las posiciones articulares del hombro y codo, respectivamente ($\mathbf{q}_h = [q_{h1} \ q_{h2}]^T$); $Z_1 = m_{h1}l_{h_{c1}}^2 + m_{h2}(l_{h1}^2 + l_{h_{c2}}^2) + \tilde{I}_{h1} + \tilde{I}_{h2}$, $Z_2 = m_{h2}l_{h1}l_{h_{c2}}$ y $Z_3 = m_{h2}l_{h_{c2}}^2 + \tilde{I}_{h2}$, donde m_{h1} y m_{h2} denotan las masas del brazo y antebrazo, $l_{h_{c1}}$ y $l_{h_{c2}}$ representan la distancia de cada articulación al centro de gravedad, \tilde{I}_{h1} y \tilde{I}_{h2} denotan la inercia de cada articulación y l_{h1} es la longitud del brazo.

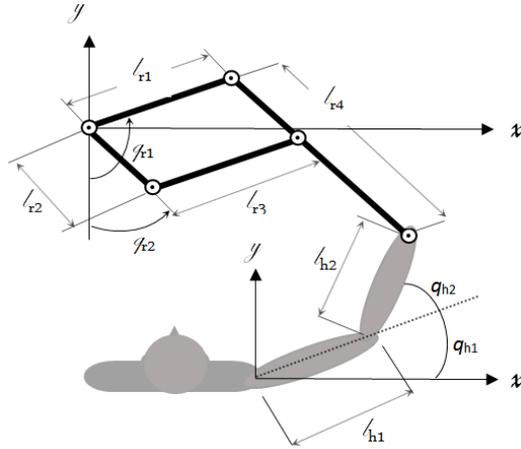


Fig. 1. Robot manipulador y paciente

Por otra parte, las propiedades de viscosidad y rigidez muscular se pueden representar como

$$-\frac{\partial \tau_{in}}{\partial \mathbf{q}_h} \equiv D = \begin{bmatrix} D_{ss} & D_{se} \\ D_{es} & D_{ee} \end{bmatrix}, -\frac{\partial \tau_{in}}{\partial \dot{\mathbf{q}}_h} \equiv R = \begin{bmatrix} R_{ss} & R_{se} \\ R_{es} & R_{ee} \end{bmatrix} \quad (3)$$

donde los subíndices 'ss' y 'ee' denotan los efectos de los músculos monoarticulares del hombro y codo, respectivamente; mientras que 'se' y 'es' de los músculos biarticulares.

La relación entre los pares articulares τ y la fuerza ejercida f en el extremo final está dada por

$$\tau = J_h^T(\mathbf{q}_h) f \quad (4)$$

donde J_h representa la matriz Jacobiana del brazo

$$J_h(\mathbf{q}_h) = \begin{bmatrix} J_{h11} & J_{h12} \\ J_{h21} & J_{h22} \end{bmatrix} \quad (5)$$

con $J_{h11} = -l_{h1} \sin(q_{h1}) - l_{h2} \sin(q_{h1} + q_{h2})$, $J_{h12} = -l_{h2} \sin(q_{h1} + q_{h2})$, $J_{h21} = l_{h1} \cos(q_{h1}) + l_{h2} \cos(q_{h1} + q_{h2})$ y $J_{h22} = l_{h2} \cos(q_{h1} + q_{h2})$.

B. Modelado del robot

La posición del efector final de un robot manipulador de n grados de libertad se describe mediante la cinemática directa, la cual relaciona el vector de posición articular $\mathbf{q}_r \in \mathbb{R}^n$ con el vector $\mathbf{x}_r \in \mathbb{R}^m$ del espacio cartesiano, y está dada por

$$\mathbf{x}_r = \mathbf{k}(\mathbf{q}_r) \quad (6)$$

donde m es la dimensión de su espacio de tarea [14].

La dinámica de un robot manipulador de n grados de libertad que interactúa con su entorno se puede expresar como:

$$M(\mathbf{q}_r) \ddot{\mathbf{q}}_r + C(\mathbf{q}_r, \dot{\mathbf{q}}_r) \dot{\mathbf{q}}_r + \mathbf{g}(\mathbf{q}_r) + \mathbf{f}_r(\dot{\mathbf{q}}_r) = \tau_c - J_r^T(\mathbf{q}_r) \mathbf{f}_e \quad (7)$$

donde $\dot{\mathbf{q}}_r$ es el vector de velocidades articulares, $\ddot{\mathbf{q}}_r$ es el vector de aceleraciones articulares, $M(\mathbf{q}_r)$ es la matriz de inercia, $C(\mathbf{q}_r, \dot{\mathbf{q}}_r)$ es la matriz de fuerzas centrífugas y de Coriolis, $\mathbf{g}(\mathbf{q}_r)$ es el vector de pares gravitacionales, $\mathbf{f}_r(\dot{\mathbf{q}}_r)$ es el vector de pares debidos a la fricción, τ_c representa el vector de pares de control ejercidos por los actuadores, $J_r(\mathbf{q}_r) = \partial \mathbf{k} / \partial \mathbf{q}_r$ es la matriz Jacobiana del manipulador, y \mathbf{f}_e denota el vector de fuerzas de contacto o interacción [15].

C. Proceso de estimación de rigidez

El modelo del brazo (1) tiene la propiedad de ser lineal con respecto a sus parámetros (estructurales Z_i , viscosidad D_{ij} y rigidez R_{ij}), por lo que se puede reescribir como [13]

$$\Phi^T(\ddot{\mathbf{q}}_h, \dot{\mathbf{q}}_h, \mathbf{q}_h) \boldsymbol{\theta} = \tau_{ext} \quad (8)$$

donde $\boldsymbol{\theta}$ es el vector de parámetros desconocidos y Φ_{ij} son funciones de las variables articulares que están definidas como

$$\begin{aligned} \boldsymbol{\theta} &= [Z_1 \ Z_2 \ Z_3 \ D_{ss} \ D_{se} \ D_{es} \ D_{ee} \ R_{ss} \ R_{se} \ R_{es} \ R_{ee}]^T \\ \Phi_{11} &= \ddot{q}_{h1}, \quad \Phi_{31} = \ddot{q}_{h2}, \quad \Phi_{32} = \ddot{q}_{h1} + \ddot{q}_{h2} \\ \Phi_{21} &= [2\ddot{q}_{h1} + \ddot{q}_{h2}] \cos(q_{h2}) - [\dot{q}_{h2}^2 + 2\dot{q}_{h1}\dot{q}_{h2}] \sin(q_{h2}) \\ \Phi_{41} &= \Phi_{62} = \dot{q}_{h1}, \quad \Phi_{51} = \Phi_{72} = \dot{q}_{h2}, \quad \Phi_{61} = \Phi_{71} = 0 \\ \Phi_{81} &= \Phi_{102} = q_{h1} - q_{h1d}, \quad \Phi_{91} = \Phi_{112} = q_{h2} - q_{h2d} \\ \Phi_{101} &= \Phi_{111} = \Phi_{12} = \Phi_{42} = \Phi_{52} = \Phi_{82} = \Phi_{92} = 0 \\ \Phi_{22} &= \ddot{q}_{h1} \cos(q_{h2}) + \dot{q}_{h1}^2 \sin(q_{h2}) \end{aligned}$$

Mediante la generación de la señal externa τ_{ext} y realizando un proceso de regresión de mínimos cuadrados, se estima el vector de parámetros desconocidos $\boldsymbol{\theta}$.

Una vez estimados los componentes R_{ij} , se asume que la matriz de rigidez articular está descrita por la transformación

$$R = J_h^T K J_h \quad (9)$$

Entonces, la rigidez en el espacio cartesiano es dada por

$$K = [J_h^T]^{-1} R J_h^{-1} \quad (10)$$

D. Esquema autosintonizable de control

En los esquemas de control de impedancia existe una relación entre el movimiento del efector final del robot y la fuerza de contacto con su entorno. Esta relación depende de los parámetros de inercia, rigidez y amortiguamiento; y de acuerdo con la selección de éstos, el robot responderá a fuerzas externas de acuerdo a una dinámica bien definida [15].

La impedancia mecánica Z_d está dada por:

$$Z_d(s) = K_d + B_d s + M_d s^2 \quad (11)$$

donde $K_d = \text{diag}\{k_{d1}, \dots, k_{dm}\}$ es la matriz de rigidez, $B_d = \text{diag}\{b_{d1}, \dots, b_{dm}\}$ es la matriz de amortiguamiento y $M_d = \text{diag}\{m_{d1}, \dots, m_{dm}\}$ es la matriz de inercia. Los diferentes comportamientos dinámicos que pueden obtenerse al seleccionar estos parámetros están caracterizados por

$$\omega_n = \sqrt{\frac{k_{di} + k_{ei}}{m_{di}}}, \quad \zeta = \frac{b_{di}}{2\sqrt{m_{di}(k_{di} + k_{ei})}} \quad (12)$$

donde ω_n es la frecuencia natural y ζ es el factor de amortiguamiento, y $K_e = \text{diag}\{k_{e1}, \dots, k_{em}\}$ es la rigidez del entorno [15].

En este trabajo se considera el enfoque presentado en [14] y [15], con el error de impedancia dado por

$$\tilde{\boldsymbol{\xi}} = \tilde{\mathbf{x}} - \mathbf{x}_{f_e} \quad (13)$$

donde $\tilde{\mathbf{x}} = \mathbf{x}_d - \mathbf{x}_r$ y $\mathbf{x}_{f_e} = (K_d + B_d s + M_d s^2)^{-1} \mathbf{f}_e$ es el vector de ajuste, obtenido al filtrar la fuerza de interacción, que se

aplica a la trayectoria de referencia x_d . El objetivo de control consiste en seleccionar τ_c de tal forma que $\lim_{t \rightarrow \infty} \tilde{\xi}(t) = \mathbf{0}$.

Para que este esquema de control sea autosintonizable a la rigidez del usuario, K_e debe tomar los valores de K , generando con ésto que el robot responda de acuerdo a la rigidez del paciente. Por lo tanto, la rigidez cartesiana del usuario debe ser calculada para cada una de las posiciones que toma el brazo conforme se realiza un ejercicio de terapia.

Entonces, eligiendo un comportamiento caracterizado por ζ y ω_n (subamortiguado, críticamente amortiguado o sobreamortiguado) y fijando un valor para m_{d_i} , las componentes de las matrices K_d y B_d se calculan a partir de

$$k_{d_i} = \omega_n^2 m_{d_i} - k_{e_i} \quad (14)$$

$$b_{d_i} = 2\zeta \sqrt{m_{d_i} (k_{d_i} + k_{e_i})} \quad (15)$$

para $i = 1, 2, \dots, m$.

III. RESULTADOS DE SIMULACIÓN

A. Robot manipulador

El modelo utilizado en las simulaciones corresponde al robot MIT-Manus [6] [7] de 2 grados de libertad que se mueve en un plano horizontal, mostrado en la Fig. 1. El movimiento de la articulación q_{r1} determina la ubicación de los eslabones 1 y 3, mientras que q_{r2} el movimiento de los eslabones 2 y 4, formando siempre un paralelogramo delimitado por las 4 articulaciones del sistema.

B. Descripción de la tarea

Con la finalidad de validar el esquema autosintonizable se propone que en conjunto el robot y el usuario (paciente) sigan la trayectoria circular determinada por

$$x_d(t) = \begin{bmatrix} 0.4 - 0.15 \cos(\omega t) \\ 0.1 - 0.15 \cos(\omega t) \end{bmatrix} \quad (16)$$

donde $\omega = \pi/4$ rad/s.

Debido a que cada paciente representa un caso particular y su daño a nivel neuromotriz puede ser diferente, las necesidades de rehabilitación nunca serán las mismas para todos, se considera la siguiente clasificación [12], [14]:

- *Modo Pasivo*: en este caso el paciente es incapaz de realizar la trayectoria o ejercicio programado, por lo tanto el robot asiste activamente al usuario guiándolo para realizar todo el movimiento.
- *Modo Activo-Asistido*: aquí el paciente inicia el movimiento pero es incapaz de concluir el ejercicio, por lo que el robot le ayuda a concluir la trayectoria deseada.
- *Modo Activo-Restringido*: en este modo el paciente es capaz de completar el movimiento y la trayectoria seguida será la que el paciente pueda realizar.

C. Resultados

Con la finalidad de mostrar que el esquema de control propuesto funciona de manera correcta y es adecuado para este tipo de aplicaciones, se llevaron a cabo diversas simulaciones con tres sujetos sanos: dos hombres (A y C) y una mujer

(B), todos diestros y con edades entre 28 y 32 años. En la tabla I se muestran los valores utilizados para los parámetros estructurales de cada uno de los usuarios, y en la tabla II se muestran los valores para la matriz de viscosidad y la matriz de rigidez articular, respectivamente.

TABLA I
PARÁMETROS ESTRUCTURALES DE LOS SUJETOS DE PRUEBA

Sujeto	Z_1	Z_2	Z_3
A	0.451	0.158	0.153
B	0.318	0.100	0.104
C	0.403	0.166	0.140

TABLA II
VALORES DE LAS MATRICES DE VISCOSIDAD Y RIGIDEZ ARTICULAR

Sujeto	D_{ss}	D_{se}	D_{es}	D_{ee}	R_{ss}	R_{se}	R_{es}	R_{ee}
A	0.85	0.29	0.29	0.75	12	2.5	2.5	8.8
B	0.78	0.31	0.31	0.68	10.5	2.8	2.8	9.2
C	0.75	0.27	0.27	0.73	11.2	3.3	3.3	9.4

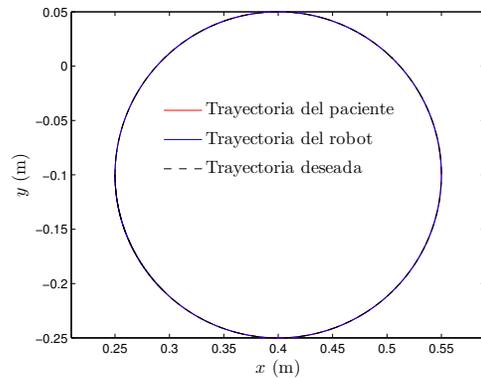


Fig. 2. Trayectoria sin fuerzas de interacción (Modo Pasivo)

Para el proceso de sintonía de la impedancia del controlador se consideró:

- $\omega_n = 15$ rad/s, se propone este valor para asegurar que la matriz K_d sea positiva.
- $m_d = 2$ kg, este valor se propone arbitrariamente y representa la masa aparente del brazo del usuario, se considera la misma para los tres sujetos.
- Para estudiar la respuesta del sistema se analizan:
 - Caso 1: Subamortiguado $\zeta = 0.4$.
 - Caso 2: Sobreamortiguado $\zeta = 1.8$.

El primer ejercicio realizado para cada uno de los sujetos de prueba fue sin interacción (Modo Pasivo), para los tres casos el resultado es el mismo, el robot asiste a la persona para realizar el movimiento. Por lo que las trayectorias del robot y del paciente son iguales a la trayectoria deseada (ver Fig. 2).

Para el caso en que existe siempre interacción (Modo Activo-Restringido) se tienen los casos subamortiguado y sobreamortiguado. En la Fig. 3 se muestra la trayectoria seguida por el usuario A y en la Fig. 4 la seguida por el usuario B. Se puede apreciar que durante la etapa transitoria existen una serie de oscilaciones características del comportamiento de un sistema subamortiguado (Fig. 3), mientras que en el caso sobreamortiguado dichas oscilaciones no existen (Fig. 4), lo cual permite verificar una adecuada autosintonía.

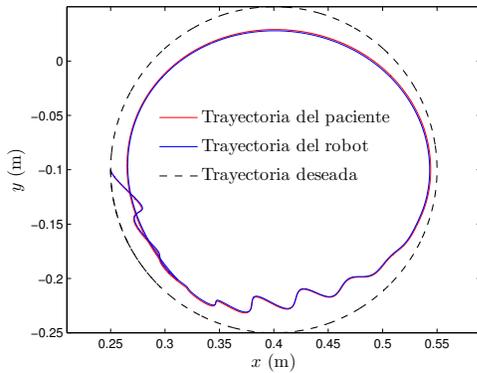


Fig. 3. Trayectoria del usuario A, caso subamortiguado.

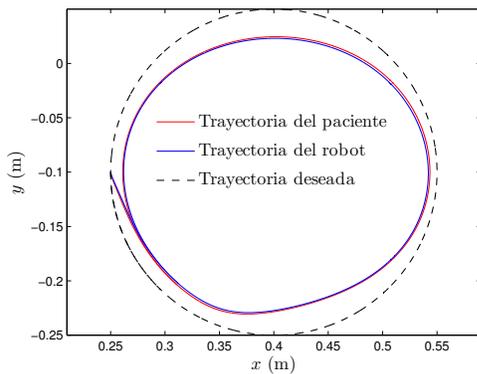


Fig. 4. Trayectoria del usuario B, caso sobreamortiguado.

El comportamiento del vector de ajuste de posición x_{f_e} se muestra en la Fig. 5, nuevamente se aprecian de forma clara los rasgos distintivos de los casos sub- y sobreamortiguado.

Una característica importante para la rehabilitación robótica es que, cuando el usuario ejerce fuerza, el robot debe ser capaz de permitir que él realice su movimiento aunque éste no sea idéntico a la trayectoria deseada, ya que esto representa un reto a vencer para el usuario e impacta directamente en la recuperación de su control neuromotriz. Al observar las gráficas obtenidas, se puede constatar que el controlador

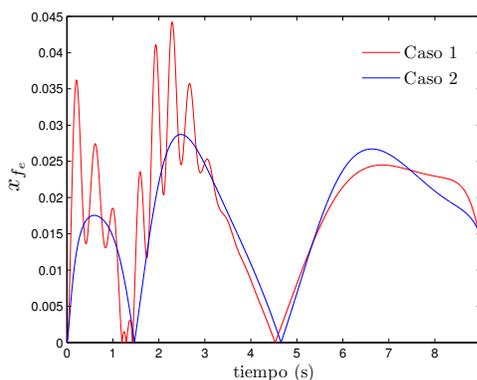


Fig. 5. Norma de los vectores de ajuste de posición para los casos sub- y sobreamortiguado, usuarios A y C.

permite que el usuario realice su trayectoria, mediante el ajuste x_{f_e} sobre la trayectoria deseada; éste es un punto a favor del controlador de impedancia utilizado para ser aplicado en rehabilitación robótica. Además, la capacidad de autosintonía del esquema favorece a las terapias robóticas, ya que le brinda flexibilidad al sistema para realizar sesiones personalizadas en función de las condiciones de rigidez de cada paciente.

IV. CONCLUSIONES Y TRABAJO FUTURO

Se presentó un enfoque de control de impedancia autosintonizable para rehabilitación robótica. Los resultados obtenidos en simulación permiten concluir que la inclusión del proceso de autosintonía en el controlador, presenta un adecuado desempeño y cubre las necesidades requeridas para su aplicación en tareas de interacción humano-robot. Se garantiza una adecuada adaptabilidad ya que esta herramienta permite a los robots ser flexibles con respecto a las características matrices de los diferentes usuarios.

Aunque las pruebas realizadas muestran un comportamiento satisfactorio en la autosintonización de la impedancia del robot, es necesario validar el funcionamiento del sistema de manera experimental con diferentes usuarios, a fin de corroborar su correcto funcionamiento. De igual manera, es necesario validar que se puede realizar la autosintonización del controlador utilizando información extraída de señales EMG.

REFERENCIAS

- [1] <http://www.innn.salud.gob.mx/>, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, septiembre 2013.
- [2] R.K. Tong, X. Hu "Service Robotics: Robot-Assisted Training for Stroke Rehabilitation" in *Service Robot Applications*, Austria, In-Tech, 2008.
- [3] <http://www.amevasc.org/>, Asociación Mexicana de Enfermedad Vascul Cerebral A.C.,septiembre 2013.
- [4] <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/index.html>, Organización Mundial de la Salud, septiembre 2013.
- [5] <http://www.paho.org/hq/>, Organización Paramericana de la Salud, septiembre 2013.
- [6] H.I. Krebs et al., "Rehabilitation Robotics: Performance-Based Progressive Robot-Assisted Therapy", *Autonomous Robots*, vol. 15, no. 1, pp. 7-20, 2003.
- [7] M.L. Aisen et al., "The Effect of Robot-Assisted Therapy and Rehabilitative Training on Motor Recovery Following Stroke", *Archives of Neurology*, vol 54, no.4, pp. 443-446, 1997.
- [8] K.L. Moore, A.F. Dalley, A. Agur, "Anatomía con orientación clínica", España, Wolters Kluwer, 2010, pp. 29-36.
- [9] J.D. Enderle, S.M. Blanchard, J.D. Bronzino "Introduction to Biomedical Engineering", San Diego, USA, Elsevier Academic Press, 2005.
- [10] H. Gomi, R. Osu, "Task-Dependent Viscoelasticity of Human Multijoint Arm and Its Spatial Characteristics for Interaction with Environments", *Journal of Neuroscience*, vol. 18, no. 21, pp. 8965-8978, 1998.
- [11] R. Osu, H. Gomi, "Multijoint Muscle Regulation Mechanisms Examined by Measured Human Arm Stiffness and EMG Signals", *Journal of Neurophysiology*, vol. 81, pp. 1458-1468, 1999.
- [12] L. Zollo, D. Formica, E. Guglielmi, "Bio-inspired Interaction Control of Robotic Machines for Motor Therapy" in *Rehabilitation Robotics*, Sashi S. Kommu Eds., 2007, pp. 619-638.
- [13] H. Gomi, M. Kawato, "Human Arm Stiffness and Equilibrium-Point Trajectory During Multi-Joint Movement", *Biol. Cybern.*, vol. 76, pp. 163-171, 1997.
- [14] D.E. Hernandez,I. Bonilla, D. Campos, M. Mendoza, "Esquema de Control de Impedancia Adaptable para Tareas de Interacción Humano-Robot", Congreso Mexicano de Robótica, 2013, pp. 1-7.
- [15] M. Mendoza, I. Bonilla, F. Reyes, E. González-Galván, "A Lyapunov-Based Design Tool of Impedance Controllers for Robot Manipulators", *Kybernetika*, vol. 48, no.6, pp. 1136-1155, 2012.

Sistema integral para la adquisición de señales mioeléctricas : prototipo.

L. T. Calvario-Velasquez^{1,3}, M. A. López-Ramirez², A. A. Vazquez-Rodriguez², A. Alanis-Garza².

¹Posgrado en Ciencias de la Ingeniería, Instituto Tecnológico de Tijuana, Tijuana, México

²Departamento de Sistemas Computacionales, Instituto Tecnológico de Tijuana, Tijuana, México

³Departamento de Ingeniería Eléctrica y Electrónica, Instituto Tecnológico de Tijuana, Tijuana, México

Resumen— Presentamos el prototipo de un sistema integral para la adquisición y almacenamiento de señales mioeléctricas (SM) superficiales, desarrollado por nuestro grupo con el fin de habilitar investigaciones en el procesamiento y clasificación de señales mioeléctricas. El sistema propuesto esta orientado a las mediciones en miembro superior y es capaz de capturar señales mioeléctricas en 4 canales, recopila información adicional sobre las contracciones musculares, pues cuenta con sensores para medir aceleración y fuerza, ademas captura video.

Palabras clave—instrumentación, mioeléctrica

I. INTRODUCCIÓN

La señal mioeléctrica (SM), es una señal eléctrica generada en las unidades motoras que integran el sistema muscular del cuerpo humano, es una señal con amplitudes de 0.05mV a 5mV y frecuencias de 2 a 500Hz [1], por lo cual es necesario amplificar y filtrarla para eliminar artefactos de baja frecuencia y ruido de alta frecuencia que pueden interferir con su análisis e interpretación [2].

El análisis de las SM es útil en el diagnóstico y tratamiento de patologías relacionadas con la actividad muscular [3]. Además, interpretar y reconocer las SM tiene otras aplicaciones. Desde la década de 1960 se planteó la posibilidad de utilizarlas para manipular una prótesis electromecánica lo que dio origen al concepto de control mioeléctrico, que hoy en día se extiende a la manipulación de dispositivos en general [4]. El reconocimiento de patrones e interpretación las SM juega un papel fundamental en el desempeño de cualquier sistema de control mioeléctrico, por lo que se han llevado a cabo grandes esfuerzos por generar conocimiento útil en el análisis, clasificación y reconocimiento de las señales mioeléctricas [5].

Nuestro grupo de trabajo se planteó la hipótesis de que las SM deben estar estrechamente relacionadas con la clase e intensidad de las contracciones musculares que las generan, por lo que se propuso diseñar y construir un sistema integral de adquisición de SM, capaz de capturar información adicional, tal como la fuerza y la velocidad con que se realiza una contracción. Contar con un dispositivo de diseño propio tiene la ventaja de ser flexible: los experimentos de captura de señales no están limitados por las posibilidades de un instrumento comercial, sino por el contrario, el instrumento se ajustará de acuerdo a las necesidades del usuario.

El sistema propuesto esta orientado a la captura de señales en el miembro superior y se basa en las recomendaciones hechas por Hermens et al en European recommendations for surface electromyography [6] como resultado del proyecto SENIAM (Surface ElectroMyoGraphy for the Non-Invasive Assessment of Muscles).

II. METODOLOGÍA

En la figura 1 se muestra la arquitectura propuesta para nuestro sistema. El sistema completo se puede dividir en 5 secciones principales: *Entradas*, *Procesamiento Analógico*, *Conversión Analógico-Digital*, *Control Digital* y *Software de Adquisición y Almacenamiento*.

A. Entradas

Nuestro sistema tiene como entradas de sistema las señales mioeléctricas, la aceleración, fuerza y la información visual generadas durante las contracciones musculares. Hemos seleccionado los componentes tomando en cuenta su desempeño y disponibilidad principalmente.

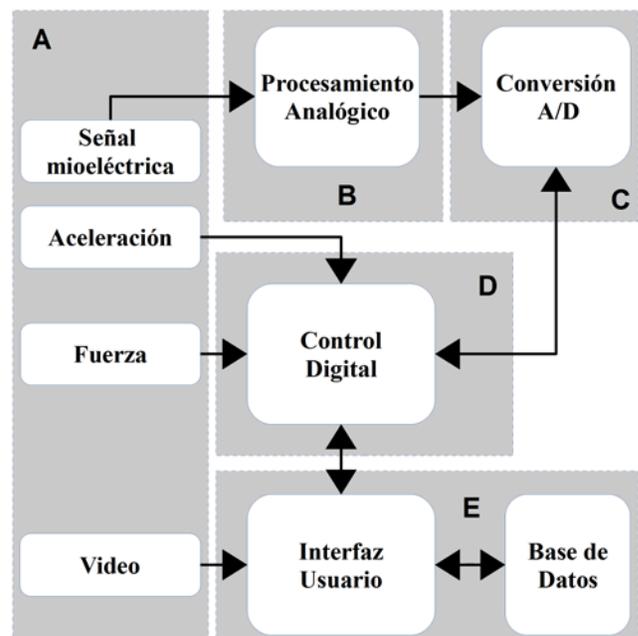


Figura 1. Sistema Integral para la adquisición de señales mioeléctricas

Señales mioeléctricas: Se utilizan electrodos de Ag/AgCl como transductores para capturar la actividad mioeléctrica y se recomienda la utilización de un gel conductor para reducir la impedancia de la interfaz piel-electrodo. También se recomienda mantener una distancia entre electrodos menor a 20mm y que estos tengan un diametro menor a 10mm, según Hermens et al en European recommendations for surface electromyography [6].

Fuerza: Se utiliza un sensor de fuerza resistivo Flexiforce® (Tekscan, 2011), mismo que fue calibrado según [7], utilizando distintas combinaciones de pesos de calibración (50, 100, 200, 500, 600 y 700 gramos). Los datos fueron analizados y se hizo un ajuste polinomial de primer orden para obtener una relación entre la fuerza aplicada y las cantidades registradas. El sensor es conectado en serie con un resistor y la señal es aplicada a una entrada de conversión analógica-digital del microcontrolador (Etapa Digital).

Aceleración: Se trata de un acelerómetro MMA7544L (Freescale Semiconductor, 2008), el cual entrega datos de aceleración en 3 dimensiones con una resolución de 8 bits, viene calibrado de fabrica y solamente hay que hacer ajustes de compensación de cero cada vez que se use [8]. El dispositivo cuenta con un puerto de comunicación SPI, lo que facilita su integración al sistema.

Video: Se utiliza una cama web genérica para la captura de video, conectada directamente con la PC utilizada mediante un puerto USB y controlada directamente desde el Software de Adquisición.

B. Procesamiento analógico

Esta conformada por amplificadores operacionales en como seguidores de voltaje, amplificadores de instrumentación y correctores de basal (filtros pasabajas). Además cuenta con filtros pasabajas (FPB) con frecuencia de corte (FC) ajustable por software. Con el fin de minimizar la interferencia en modo común, se implementó una etapa de realimentación similar al circuito de pierna derecha utilizado en electrocardiografía.

C. Conversión Analógico-Digital

Esta conformada por un circuito integrado ADS1198 (Texas Instruments®). Este dispositivo cuenta con 8 entradas diferenciales, cada una de ellas con un amplificador de ganancia programable (PGA, por sus siglas en inglés) y un convertidor analógico-digital de 16 bits dedicado a cada canal, lo que permite hacer conversiones simultaneas en sus ocho canales. Internamente, el dispositivo es capaz de generar señales de prueba y poner sus entradas en corto para realizar pruebas de funcionamiento. Cuenta con un puerto de comunicación SPI para comunicarse con un dispositivo maestro.

D. Control digital

Establece un canal de comunicación entre distintos dispositivos que integran al sistema de adquisición. Este debe comunicarse con la etapa de conversión analógico-digital, el acelerómetro, capturar la información del sensor de fuerza y posteriormente enviar toda la información hacia la PC, mediante un enlace tipo RS232 eléctricamente aislado y un convertidor RS232-USB. Para esta etapa, se utilizó un microcontrolador ATMEGA328p (Atmel®), gracias a su disponibilidad y accesibilidad. Este dispositivo cuenta con modulos de comunicación SPI y UART independientes, lo que permite mantener una comunicación simultanea con la etapa de conversión analógica-digital, el acelerómetro y la computadora personal.

E. Software de Adquisición y Almacenamiento

Es una interfaz gráfica de usuario, desarrollada en la plataforma de Matlab® y MySQL®. Se ha optado la plataforma de Matlab® ya que el sistema esta diseñado como un instrumento que permita adquirir señales para su futuro análisis y procesamiento. La interfaz permite la captura de datos del sujeto (edad, sexo), datos del experimento a realizar (tipo de contracción, número de intento) y además permite configurar la ganancia del sistema y la frecuencia de corte del FPB. Los datos son almacenados en una base de datos y al mismo tiempo como archivos de Matlab®, mientras que los videos son comprimidos y almacenados por separado.

Aunque no forma parte del sistema, como medida de seguridad se utiliza un transformador de aislamiento (toroidal) de uso hospitalario para conectar la fuente de alimentación de 5V con la que opera nuestro sistema. Al estar aislado eléctricamente de la computadora personal se reduce también la interferencia de 60Hz

III. RESULTADOS

El prototipo construido cuenta con las siguientes características:

- 4 canales de señal mioeléctrica
- Resolución de 16 bits
- 2000 muestras por segundo
- HPF con FC de 10 Hz
- FPB con FC programables a 100, 250, 500 Hz
- Ganancia programable de 100, 200, 300, 400, 500, 600, 800 y 1200.
- Acelerómetro con rango de 0 a 4g (1g =9.8m/s)
- Sensor de fuerza con rango de 0 a 20N (newtons)
- Cámara web para captura de video
- Interfaz de usuario en Matlab®

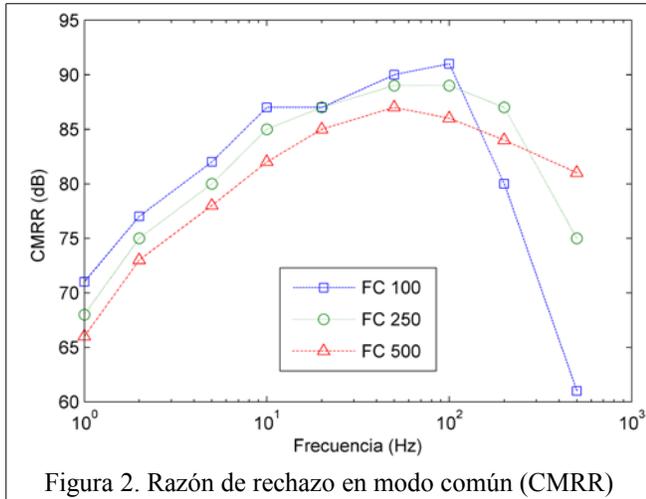


Figura 2. Razón de rechazo en modo común (CMRR)

Se obtuvo la ganancia en modo diferencial a distintas frecuencias para comprobar el desempeño de los filtros y amplificadores implementados en los cuatro canales de SM. Para ello, se inyectaron señales sinusoidales de 10 mVpp (a todos los canales de señal mioeléctrica, con frecuencias desde 1 Hz hasta 1 KHz. Estas mediciones se repitieron programando distintas frecuencias de corte en el FPB y una ganancia de 100. Con el fin de determinar la ganancia en modo común, se proporcionó una señal de 2Vpp en modo común a todos los canales y se comparó con la señal capturada. Este procedimiento también se realizó en el mismo rango de frecuencias que el caso anterior. A partir de este conjunto de datos, es posible obtener la razón de rechazo en modo común (CMRR) definida en (1). Este es un parámetro es muy importante cuidar para cualquier sistema de adquisición de señales bioeléctricas [2]. Los resultados pueden observarse en la figura 2. En la figura 3 se puede observar una captura de pantalla de la interfaz de usuario.

$$CMRR_{dB} = 20 \log \left(\frac{A_{dm}}{A_{cm}} \right) \quad (1)$$

Donde A_{dm} es la ganancia en modo diferencial y A_{cm} es la ganancia en modo común.

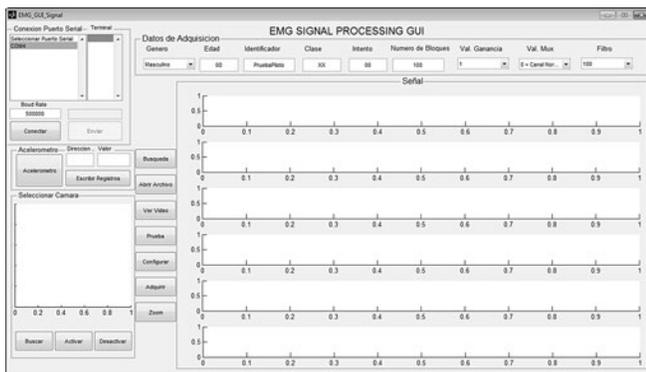


Figura 3. Interfaz gráfica de usuario

TABLA I

RUIDO REFERENCIADO A LA ENTRADA DEL SISTEMA

Ganancia	Frecuencia de corte LPF			Unidades
	100	250	500	Hz
100	1.16	1.23	1.18	μ Vrms
200	1.13	1.09	1.12	μ Vrms
300	1.12	1.51	1.12	μ Vrms
400	1.15	1.31	1.17	μ Vrms
600	1.11	1.02	1.04	μ Vrms
800	1.16	1.17	1.37	μ Vrms
1200	1.49	1.23	1.25	μ Vrms

El nivel de ruido en el sistema también fue caracterizado, para ello todas las entradas fueron puestas en corto circuito y se tomaron lecturas durante 5 segundos. Los experimentos se realizaron considerando todas las combinaciones de ganancia y FPB. Estos resultados se muestran en la tabla 1.

La desviación estándar de la señal nos indica el valor RMS del ruido presente. Si tomamos como referencia la señal de 10mVpp utilizada y el valor promedio del ruido a la entrada tenemos una relación de señal a ruido (SNR) de 67dB. Esta relación esta definida en (2).

$$SNR_{dB} = 20 \log_{10} \left(\frac{A_s}{A_n} \right) \quad (2)$$

IV. DISCUSIÓN

La investigación de SM y el desarrollo de dispositivos controlados mioelectricamente demandan herramientas apropiadas para alcanzar sus objetivos. Nuestro equipo se propuso la tarea de desarrollar un instrumento capaz de resolver esta problemática, que cuente con las características de los instrumentos utilizados según los reportes de la literatura [9][10],y que al mismo tiempo tenga la posibilidad de adaptarse a las nuevas necesidades que aparecen al concluir cualquier investigación o desarrollo tecnológico.

El instrumento presentado se encuentra en fase de prototipo, y el nivel de ruido que presenta actualmente puede atribuirse en buena parte a que no se ha completado el diseño del circuito impreso y carece de blindaje electromagnético, por lo que se esperan mejoras considerables en cuanto al nivel de ruido intrínseco del sistema y a la SNR cuando estas fases sean completadas. Es preciso mencionar que en muchos casos, la señal amplificada en modo común fue menor al nivel de ruido intrínseco del sistema, de manera que esta ganancia esta sobreestimada en algunos casos, trayendo como consecuencia un probable aumento de CMRR. Por otro lado, durante los experimentos el circuito de pierna derecha ayuda a que el CMRR efectivo aumente.

Los niveles de ruido presentes en el sistema se encuentran dentro de los rangos aceptables según las recomendaciones emitidas en [6].

Debido a que el sistema propuesto orienta su uso en miembro superior, el sensor de fuerza se propuso para medir la fuerza con la que el índice y el pulgar de un sujeto ejercen presión, por lo que su empleo está limitado a medir esta actividad. Así mismo, el acelerómetro será utilizado principalmente para medir la rapidez con la que se abre o cierra la mano, pero bien puede usarse para medir la rapidez de otros movimientos.

V. CONCLUSIÓN

El prototipo presentado es capaz de adquirir señales mioeléctricas con un desempeño similar al de algunos instrumentos comerciales que se han utilizado en trabajos de investigación publicados. Actualmente, el dispositivo cuenta con 4 canales de adquisición de señal mioeléctrica, pero puede agregarse otros 4 canales sin afectar al desempeño del sistema actual.

Además del registro de señales mioeléctricas nuestro prototipo captura información acerca de la fuerza, rapidez y de la manera en que se realizan las contracciones musculares por medio de los sensores utilizados y la captura de imágenes que se adquirieron durante los experimentos. Toda esta información puede ser utilizada durante el análisis y se podrá investigar la relación que existe entre estos conjuntos de datos.

RECONOCIMIENTOS

Los autores desean expresar su agradecimiento al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología por el apoyo brindado.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] Arnon Cohen, "Biomedical Signals : Origin and Dynamic Characteristics; Frequency-Domain Analysis" en *Biomedical Engineering Handbook*, J.D.Bronzino Ed. Cap 52, Boca Raton: CRC Press LLC, 2000, pp 953.
- [2] R. Merletti, H. Hermens, "detection and conditioning of the surface emg signal" en *Electromyography: physiology, engineering, and noninvasive applications*, Roberto Merletti, Ed. Piscataway, NJ: IEEE Press, 2004, pp. 115–121..
- [3] Criswell, Eleanor. "Cram's introduction to surface electromyography 2nd ed". Sudbury, MA: Jones and Bartlett Publishers, LLC 2011 pp 3-72.
- [4] Englehart K. "Multifunction control of prostheses using the myoelectric signal". *Intelligent Systems and Technologies in Rehabilitation Engineering*. Ed. Horia- Nicolai L. Teodorescu and Lakhmi C. Jain. Boca Raton: CRC Press LLC, 2001
- [5] Mohammadreza Asghari Oskoei, Huosheng Hu, Myoelectric control systems—A survey, *Biomedical Signal Processing and Control*, Volume 2, Issue 4, October 2007, Pages 275-294
- [6] Hermens, H., Freriks, B., Merletti, R., Stegeman, D., Blok, J., Rau, G., Disselhorst-Klug, C., y Hägg, G., European

recommendations for surface electromyography, Roessingh Research and Development, Enschede, Holanda, 1999.

- [7] Quick Start Calibration Guide for FlexiForce Sensors. Tekscan, Inc. 2011. Disponible en <http://www.tekscan.com/>
- [8] How to Calibrate 0g Offset for the MMA745xL Family. Application Note 3745. Freescale Semiconductor, 2008. Disponible en <http://www.freescale.com/>
- [9] Changmok Choi, Suncheol Kwon, Wonil Park, Hae-dong Lee, Jung Kim, Real-time pinch force estimation by surface electromyography using an artificial neural network, *Medical Engineering & Physics*, Volume 32, Issue 5, June 2010, Pages 429-436
- [10] Jiann-Shing Shieh, Ming-Hsien Kao, Chien-Chiang Liu, Genetic fuzzy modelling and control of bispectral index (BIS) for general intravenous anaesthesia, *Medical Engineering & Physics*, Volume 28, Issue 2, March 2006, Pages 134-148

Caracterización del sistema autónomo durante el patrón alternante cíclico del sueño en sujetos sanos y con epilepsia

J.S. González-Salazar¹, A. Alba¹, M.O. Méndez¹, J.M. Luna Rivera¹
L. Parrino², A. Grassi², M. Terzano², G. Milioli²

¹Posgrado en Ingeniería Electrónica, Facultad de Ciencias, Universidad Autónoma de San Luis Potosí, México

²Centro de Desórdenes del Sueño, Departamento de Neurología, Universidad de Parma, Italia

Resumen— En este trabajo se evaluaron los intervalos RR durante el Patrón Alternante Cíclico (CAP) del sueño. El CAP es un fenómeno que ocurre en el sistema nervioso central, y está conformado por eventos de corta duración denominados fases A los cuales irrumpen la actividad base del electroencefalograma (EEG) durante el estado de sueño. Las fases A se clasifican en tres tipos (A1, A2 y A3) de acuerdo a características espectrales presentes en el EEG durante el transcurso de la fase A. Sin embargo, la relación del fenómeno del CAP con otros sistemas tales como el sistema cardiovascular aún no ha sido claramente establecida, por lo que se precisa de un análisis más profundo. Para realizar este estudio se adquirieron registros polisomnográficos de diez pacientes de epilepsia nocturna del lóbulo frontal (NFLE) y diez sujetos sanos de control, los registros incluyen además anotaciones del CAP e hipnograma. Se extrajo un rasgo denominado diferencia en amplitud (A_{post}^*) basado en el valor mínimo alcanzado en los intervalos RR respecto al comienzo de las fases A. Además se realizó el mismo proceso sobre intervalos RR escogidos aleatoriamente durante sueño NREM para propósitos de comparación. Finalmente se dividió el estudio de la noche de sueño en tres partes iguales para evaluar el efecto del periodo de la noche sobre los intervalos RR. Los resultados mostraron que el rasgo A_{post}^* presenta diferencias significativas entre las fases A reales y espurias en ambos grupos, pacientes y sujetos de control. En general se observó que la curtosis de las distribuciones de A_{post}^* presenta valores mayores para los pacientes de NFLE con respecto al grupo de control, independientemente del tipo de fase A y el periodo de la noche. Estos resultados sugieren que la influencia de las fases A sobre el sistema cardiovascular se manifiesta en modificaciones no evidentes a simple vista asociadas a la NFLE.

Palabras clave— CAP, EEG, NFLE, Sueño, Variabilidad del ritmo cardíaco.

I. INTRODUCCIÓN

El patrón Alternante Cíclico (CAP) es un fenómeno del sueño observable en el electroencefalograma (EEG) que ocurre en condiciones normales durante el sueño NREM, sin embargo, cuando ocurren eventos patológicos durante el sueño (por ejemplo apneas), el CAP puede aparecer durante sueño REM. El CAP es un proceso del sistema nervioso central involucrado en la adaptación y regulación autónoma durante el sueño, además de participar en la dinámica de la estructura del sueño. El fenómeno del CAP se presenta a través de eventos fásicos denominados fases A, los cuales irrumpen en la actividad regular base observada en el EEG. Las fases A se clasifican en tres tipos, A1, A2 y A3. Cada tipo

de fase A presenta características espectrales específicas que permiten su clasificación visualmente, la definición general es [1]:

- Fase A1: Se caracteriza por ráfagas delta (0.5-4 Hz), secuencias complejo-k, vértices transitorios agudos y ráfagas polifásicas con menos del 20% de actividad rápida.
- Fase A2: La actividad rápida cubre entre 20% y 50% de la duración de la fase A.
- Fase A3: Se caracteriza por ondas alfa (8-12 Hz) y beta (12-30 Hz), que cubren más del 50% de la duración de la fase A.

La aparición de los diferentes tipos de fases A cambia a través del transcurso de la noche y está relacionada con los estados del sueño. Por ejemplo, las fases A1 son un rasgo típico del sueño profundo por lo que están más presentes durante los primeros ciclos del sueño. Las fases A2 y A3 están estrechamente relacionadas con las transiciones de los estados del sueño y ocurren más frecuentemente antes del comienzo de la fase REM y al final del transcurso del sueño. Las fases A generalmente conllevan una condición de activación autónoma la cual se expresa en una aceleración transitoria del ritmo cardíaco. Este fenómeno ha sido descrito en sujetos sanos y patológicos, especialmente durante la fase A3 (micro despertares) [2, 3]; y durante otras activaciones menores y eventos patológicos tales como las apneas del sueño [2, 4]. Sin embargo, no se ha colectado evidencia clara de los cambios autónomos durante las fases A1 y A2 debido a que los efectos de estas fases A sobre el sistema cardiovascular son más sutiles y por lo tanto más difíciles de detectar visualmente. Por lo tanto, el objetivo de este estudio es estimar el comportamiento del sistema autónomo durante los diferentes tipos de fases A en grupos de sujetos sanos y con algún desorden de sueño. La evaluación del sistema autónomo se realizará por medio del análisis de las fluctuaciones en el ritmo cardíaco (variabilidad del ritmo cardíaco o HRV) obtenido a partir de la señal electrocardiográfica (ECG).

II. MATERIALES Y MÉTODOS

A. Protocolo Clínico

Se adquirieron registros polisomnográficos de diez adultos jóvenes (edad promedio 25 años) diagnosticados con epilepsia nocturna del lóbulo frontal (NFLE) y diez sujetos sanos de control (edad promedio 33 años), Las bases de datos

proceden del centro de desórdenes del sueño de la Universidad de Parma. Las señales fueron tomadas usando los procedimientos estándar internacionales. La NFLE es un desorden del sueño caracterizado por una proporción de fases A similar a la encontrada en sujetos sanos. Los estados del sueño (hipnograma) y fases A del CAP fueron anotadas por especialistas del sueño por medio de inspección visual de la señal EEG [1, 5]. Los intervalos RR fueron detectados automáticamente a partir de la señal ECG, además de realizarse una inspección visual y corrección de los resultados. Finalmente las señales se exportaron a una frecuencia de muestreo común de 128 Hz para su posterior análisis.

B. Extracción de Rasgos

El siguiente procedimiento fue realizado para todas y cada una de las fases A encontradas en todos los registros: De las señales que contienen las fases A y los intervalos RR se extrajeron los segmentos correspondientes, comenzando desde 3.5 segundos antes del inicio y finalizando 3.5 segundos después del final de la región anotada como fase A. El margen de 3.5 segundos se escogió al ser lo suficientemente grande para estimar el estado base anterior al inicio de la fase A, y lo suficientemente corto para no interferir con alguna fase A adyacente. Cada uno de estos segmentos se dividió en dos sub segmentos; el primero contiene los primeros 3.5 segundos del segmento, es decir, el estado base anterior al inicio de la fase A. Y el segundo sub segmento, denotado por el subíndice $post^*$, contiene el resto del segmento (desde el comienzo hasta 3.5 segundos después del final de la fase A).

Para el primer sub segmento, se estimó la línea base a partir del promedio en los intervalos RR, a este valor se le denomina $\overline{H_{pre}}$; y para cada segundo subsegmento se anotó el valor mínimo encontrado en los intervalos RR, al cual se le denominó H_{post}^* . El rasgo extraído se define como la diferencia entre el estado base anterior al inicio de la fase A y H_{post}^* , se le denomina diferencia de amplitud o A_{post}^* y se

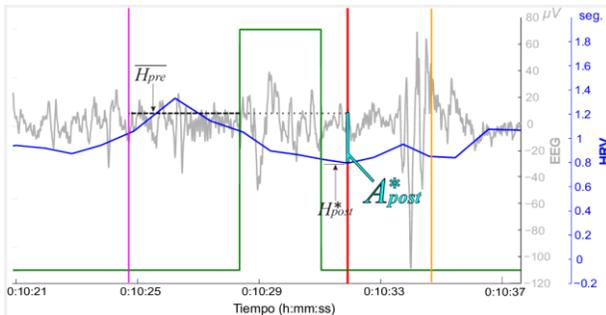


Figura 1. Representación del rasgo A_{post}^* (mostrado en cian) extraído a partir de la relación de la fase A con los intervalos RR (trazo azul). La señal EEG se muestra en gris, la ventana en verde indica la anotación de la fase A. Las líneas verticales magenta y naranja representan la ventana de análisis (3.5 segundos antes y después de la fase A respectivamente).

TABLA I.
CONTEO DE FASES A POR TIPO Y PERIODO DE LA NOCHE

	Pacientes			Controles		
	I	II	III	I	II	III
A1	1181(33%)	672 (18.8%)	338 (9.4%)	1059 (31.6%)	666 (19.8%)	187 (5.6%)
A2	269 (7.5%)	271 (7.6%)	140 (3.9%)	299 (8.9%)	331 (9.9%)	208 (6.2%)
A3	216 (5.9%)	337 (9.4%)	160 (4.5%)	178 (5.3%)	202 (6.0%)	226 (6.7%)

define como $A_{post}^* = \overline{H_{pre}} - H_{post}^*$. Este rasgo está representado en la Figura 1.

La hipótesis que motivó este trabajo es que una reducción en los intervalos RR puede ser observada durante las fases A, sin embargo en un número considerable de casos los intervalos RR no se comportaron de esta manera. También hubo segmentos donde debido a artefactos en la señal ECG, los intervalos RR no pudieron ser estimados correctamente. En vista de que estos casos agregan incertidumbre, se decidió excluirlos del estudio.

En vista de que una noche de sueño es un proceso dinámico de duración relativamente larga (respecto a los procesos sistémicos subyacentes); el tiempo total de sueño se dividió en tres periodos de la misma longitud, llamados I, II y III, y se dividieron los resultados del análisis independientemente para cada periodo. De la misma manera se obtuvieron por separado los resultados del análisis de cada tipo de fase A. La tabla I muestra el número real de fases A usadas para el análisis después de remover las que mostraron comportamiento inusual. Se consideraron 3584 fases A de un total de 4996 para los pacientes, y 3356 de un total de 4318 para los sujetos sanos de control.

En el contexto del rasgo estimado, la hipótesis bajo estudio implica que A_{post}^* podría ser sistemáticamente influenciado por la presencia de una fase A, y además, tal influencia puede variar en la presencia de patologías. Para probar esta hipótesis, se estableció otro conjunto de segmentos generado a partir de valores aleatorios tomados sobre las señales, aunque en cantidad y duración correspondientes con los de las fases A reales, y al igual que éstas, los segmentos aleatorios están contenidos completamente durante las fases de sueño NREM. Para estos segmentos espurios se estimó el mismo rasgo, diferencia en amplitud, denotado como A_{rand} .

La metodología del estudio se enfocó en determinar si había diferencias significativas entre la distribución del rasgo obtenido de las fases A reales, y el obtenido de los segmentos aleatoriamente generados o espurios, realizando lo anterior para ambos grupos, pacientes y sujetos sanos. También se realizó el análisis de comparación entre las distribuciones de los grupos mencionados. La evaluación estadística de las diferencias entre las distribuciones de las fases A reales con respecto a las espurias se realizó por medio de la prueba de Kolmogorov-Smirnov (KS-test), mientras que las diferencias entre grupos de pacientes fueron evaluadas a través de la curtosis.

III. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La Figura 2 (A) muestra los histogramas del rasgo A_{post}^* para las fases A reales y espurias de ambos grupos (NFLE y control). Se puede observar que los histogramas del rasgo A_{post}^* para las fases A espurias del grupo de control (línea negra) son similares en todas las gráficas sin importar el tipo de fase A o periodo de sueño, por lo cual este caso será tomado como punto de referencia. Para las fases A reales (líneas azul y roja) durante el periodo de la noche III es posible observar que los histogramas presentan diferencias significativas en el rasgo A_{post}^* (p -valor < 0.01). Para las fases A2 en los periodos I y II, se observan diferencias significativas en A_{post}^* (p -valor < 0.01). Se encuentra un resultado similar en las fases A3 (p -valor < 0.01).

El hecho de que el rasgo A_{post}^* presente un ligero, pero estadísticamente significativo incremento durante las fases A reales respecto a las fases A espurias, apoya la hipótesis de que las fases A pueden afectar al sistema autónomo. Sin embargo, este efecto depende del tipo de fase A y el periodo de la noche. Este resultado concuerda con estudios previos [2, 4], en los cuales solamente se analizaron las fases A3 (micro despertares), debido a que su influencia sobre el sistema autónomo es visualmente clara. Sin embargo, debido a que los cambios autónomos relacionados a las fases A1 o A2 no son fácilmente identificables [2, 4], éstos no habían sido investigados y se carecía de una validación de su real influencia. Nuestros resultados confirman la existencia de las fases A1 y proveen evidencia de su influencia sobre el sistema autónomo, el cual resulta ser similar al comportamiento de las fases A3.

Por otra parte, en la tabla II (A) se muestran los resultados de la prueba de Kolmogorov-Smirnov de las distribuciones del rasgo ordenadas por tipo de fase A y periodo de la noche. Cada recuadro tiene cuatro valores. En el primero, en orden de arriba hacia abajo, está el resultado de la comparación de la distribución de las fases A reales de los pacientes (línea azul en la Figura 2), contra la distribución de las fases A espurias de los controles (línea negra en la figura 2). El segundo valor de arriba hacia abajo es el resultado de la distribución roja (fases A reales de los controles) contra la negra (fases A espurias de los controles). El tercer valor es el resultado de la distribución verde (fases A espurias de los pacientes) contra la negra (fases A espurias de los controles). Y en el cuarto y último valor está el resultado de la comparación de la distribución azul (fases A reales de los pacientes) contra la roja (fases A reales de los controles). Se puede observar que en la mayoría de las distribuciones el KS-test arroja valores que sugieren aceptar la hipótesis nula de que las distribuciones son muy semejantes (p -valor < 0.01), excepto en cinco comparaciones y solo en dos de éstas el p -valor > 0.05 . En la Tabla II (B) se muestran los valores de

curtosis obtenidos de las distribuciones del rasgo ordenadas por tipo de fase A y periodo de la noche. En azul se muestran los valores obtenidos de las distribuciones de las fases A reales de los pacientes. En rojo las fases A reales de los sujetos de control. En verde las fases A espurias de los pacientes. Y en negro, las fases A espurias de los sujetos de control. Se puede observar que la curtosis del rasgo A_{post}^* es consistentemente mayor en pacientes con NFLE que en el grupo de control (con la excepción del subtipo A3 durante el periodo III); sin embargo, este fenómeno no se observa para las activaciones espurias, lo cual sugiere que no es un efecto azaroso, sino una modificación de la relación entre el sistema central y el cardiovascular asociada a la NFLE.

IV. CONCLUSIONES

Se realizó una evaluación del sistema cardiovascular durante los diferentes tipos de fases A que conforman el patrón alternante cíclico del sueño en sujetos con NFLE y sujetos sanos de control. Se encontró que las fases A están asociadas con cambios sutiles pero significativos en la respuesta autónoma observada a través de los intervalos RR. Esta influencia es similar para las fases A1 y A2 tanto como para los microdespertares del sueño, también conocidos como fases A3. Además, se observan diferencias claras en el comportamiento del sistema autónomo durante las fases A en pacientes con NFLE con respecto a sujetos sanos. Estos resultados sugieren que el patrón cíclico alternante del sueño tiene una influencia real y cuantificable sobre el sistema autónomo.

RECONOCIMIENTOS

Este trabajo fue posible gracias a las concesiones de apoyo a proyectos de ciencia básica 154623 y 180604 del CONACYT.

REFERENCIAS

- [1] Terzano MG, Parrino L, Smerieri A, Chervin R, Chokroverty S, Guilleminault C, Hirshkowitz M, Mahowald M, Moldofsky H, Rosa A, Thomas R, Walters A. Consensus report. Atlas, rules, and recording techniques for the scoring of cyclic alternating pattern (CAP) in human sleep. *Sleep Med* 2001; 2:537-53.
- [2] Sforza E, Jouny C, Ibanez V. Cardiac activation during arousal in humans: further evidence for the hierarchy in the arousal response. *Clinical Neurophysiology*. 2000; 111:1611-19.
- [3] Trinder J, Allen N, Kleiman J, Kravetski V, Kleverlaan D, Anson K, et al. On the nature of cardiovascular activation at an arousal from sleep. *Sleep*. 2003; 26:543- 51.
- [4] Ferri R, Parrino L, Smerieri A, Terzano MG, Elia M, Musumeci SA, Pettinato S. Cyclic alternating pattern and spectral analysis of heart rate variability during normal sleep. *J Sleep Res*. 2000; 9(1):13-18.
- [5] Rechtschaffen A, Kales AE. A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects. U.S. Government Printing Office. NIH Publication No. 204. 1968; Washington D.C.

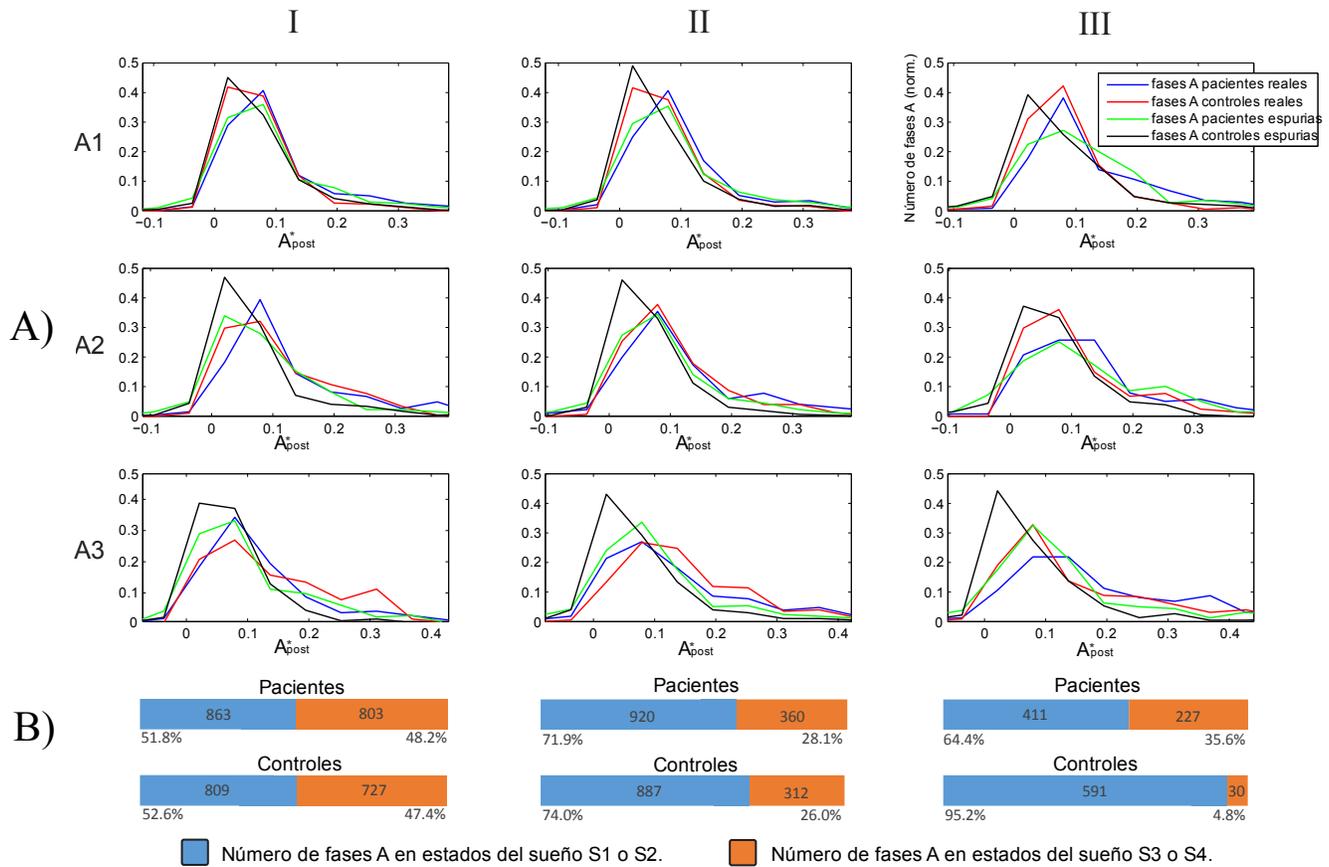


Figura 2: (A) Distribución de los valores del rasgo Diferencia de Amplitud (A_{post}^*) para todas las fases A, subdividido por tipo de fase (A1, A2, A3) y periodo de la noche (I, II, III). (B) Porcentajes de sueño ligero (S1/S2 – mostrado en azul) contra sueño profundo (S3/S4 – mostrado en naranja) durante cada periodo de la noche (I, II, III); el número dentro de cada barra representa el número de fases A que ocurren dentro de estos estados del sueño.

TABLA II.
RESULTADOS DEL KS-TEST (A) Y CURTOSIS (B) ORDENADOS POR TIPO DE FASE A Y PERIODO DE LA NOCHE

Fase A	KS-Test (A)			Curtosis (B)		
	I	II	III	I	II	III
A1	4.42E-19	2.16E-22	1.84E-09	8.0493559	9.02414144	6.37923837
	9.63E-04	3.45E-06	1.71E-02	7.48440942	7.94997863	6.43028909
	3.61E-07	4.75E-12	2.96E-04	9.57542937	8.1560401	6.4847594
	1.09E-12	3.05E-15	4.71E-05	8.72902801	11.1949023	10.242377
A2	8.72E-14	8.17E-14	1.73E-08	6.32942401	5.80651441	5.65365748
	1.07E-08	5.22E-10	6.56E-04	3.52065807	4.86854508	4.99477907
	3.50E-03	2.27E-04	4.47E-05	11.5701814	20.7255701	9.73138878
	5.92E-02	1.68E-01	3.41E-04	7.44707098	8.18643564	60.4344097
A3	2.52E-06	1.41E-11	2.19E-17	6.84216623	6.28107104	10.254193
	1.06E-10	1.64E-17	1.72E-08	3.18894172	4.1339405	4.1270067
	1.04E-02	1.63E-05	8.67E-08	8.60132661	8.10315119	5.40500374
	4.04E-02	1.43E-02	3.64E-04	8.92784456	7.20645416	8.25017947

Efectos de 24 horas de privación del sueño en la memoria de trabajo.

D. P. Martínez-Cancino¹, L. Jiménez-Ángeles², J. Azpiroz-Leehan³

¹División de Ciencias Básicas e Ingeniería, Posgrado en Ingeniería Biomédica, Universidad Autónoma Metropolitana, Iztapalapa, México.

^{2,3}Departamento de Ingeniería Eléctrica, Universidad Autónoma Metropolitana, Iztapalapa, México

Resumen— El sueño es importante para la restitución corporal y la consolidación de la memoria de trabajo. La pérdida de sueño puede conducir a ataques cardíacos, diabetes y presión arterial alta. Distintos estudios reportan disminución en el rendimiento cognitivo después de una etapa de privación del sueño (PS), especialmente en la memoria de trabajo (MT). El objetivo de este estudio es evaluar los efectos de la PS en las áreas de Brodmann (AB) relacionadas con MT, utilizando una tarea n-back con tres cargas distintas (0, 1 y 2 back). Doce voluntarios se sometieron a 24 horas de PS. Se observó una disminución en la precisión y en tiempos de respuesta después de la PS. Se encontró disminución en la activación del lóbulo frontal (AB 6/8, 9-11 y 44-47), lóbulo occipital (AB 19 y 23), lóbulo parietal (AB 5/7 y 32), lóbulo temporal (AB 41-42) y en el área de Wernicke. También se encontró incremento en la activación del lóbulo temporal (AB 37-38), lóbulo parietal (AB 32), circunvolución del cíngulo (AB 24 y 31) y la corteza insular (AB 13). Estos resultados apoyan la teoría de que los lóbulos frontales se ven seriamente comprometidos con la PS, durante una tarea de MT.

Palabras clave—IRMf, memoria, privación del sueño

I. INTRODUCCIÓN

La calidad de vida de una persona puede disminuir debido a distintas razones tal como la pérdida de sueño, lo que puede ocasionar problemas de salud [1]. No existe un consenso en cuanto a la cantidad de horas de sueño que una persona necesita para descansar, pero en promedio varía de entre 7 a 8 horas por noche [2]. Cuando una persona está privada del sueño puede experimentar excesiva somnolencia diurna y se ha documentado una correlación con el incremento del riesgo de infarto al miocardio, diabetes, obesidad y presión arterial alta [3]. La prevalencia de sueño insuficiente en adultos ha sido estimada en 20% [4].

El sueño es importante para la restitución corporal, la conservación de energía, la termorregulación y es esencial para la consolidación de la memoria [5]. Las funciones del rendimiento ejecutivo que involucran la corteza prefrontal, la corteza del cíngulo anterior y los sistemas parietales posteriores son particularmente vulnerables a la privación del sueño (PS) [5]. Una disminución en el rendimiento cognitivo y cambios en el estado de ánimo son experimentados por las personas expuestas a privación del sueño [6]. Además de los efectos de la privación del sueño en el rendimiento, también podría tener consecuencias graves para el funcionamiento social a largo plazo y el bienestar [7].

Algunos aspectos ampliamente estudiados en la privación del sueño que involucran el rendimiento cognitivo son la atención y la memoria de trabajo. Es bien sabido que ambos están vinculados a las redes neuronales que involucran a los lóbulos frontales, los cuales son áreas cerebrales vulnerables a la privación del sueño, por lo cual se ven comprometidos [8].

En los protocolos de privación del sueño, los sujetos deben permanecer despiertos durante 24 a 72 horas y los aspectos más evaluados son las funciones de atención, la memoria de trabajo y la memoria a largo plazo [9].

Diferentes tareas han sido probadas para evaluar los efectos cognitivos de la privación del sueño enfocándose especialmente en la atención y la memoria de trabajo. Se pueden encontrar tareas para evaluar tiempos de reacción en la atención, la atención psicomotora y la atención visoespacial, entre otras [9]. En los estudios que evalúan la memoria de trabajo las tareas más utilizadas son la tarea de igualación de la muestra demorada (delayed-match-to-sample task), el recuerdo de números y espacios, memoria de trabajo verbal, memoria de trabajo espacial y de forma no tan explorada la tarea n-back [9].

El objetivo de este estudio es evaluar los efectos de 24 horas de privación del sueño en la memoria de trabajo de sujetos sanos, utilizando una tarea poco explorada y comparar los resultados con los encontrados mediante otras tareas.

II. METODOLOGÍA

A. Sujetos

Doce voluntarios sanos (4 hombres y 8 mujeres, edad 23.5 ± 3.92 años), participaron en un diseño a bloques de un paradigma n-back, mediante imagenología por resonancia magnética funcional (IRMf). Los sujetos reportaron dormir en promedio 7.27 ± 0.69 horas diarias. Los participantes son estudiantes universitarios y firmaron una carta de consentimiento antes de su participación en el estudio. Se entrevistó a los voluntarios para asegurarse que no presentaban desordenes del sueño o problemas de adicción. Se excluyó a sujetos que estuvieran bajo medicación que alterara el funcionamiento del sistema nervioso. Todos los sujetos fueron diestros de acuerdo al Test de Lateralidad de Edimburgo [10]. Todos los procedimientos experimentales fueron aprobados por el Comité de Ética del Centro de Investigación (CI3M).

B. Diseño experimental

Cada sujeto completó dos sesiones de evaluación de la tarea de memoria de trabajo n-back (pre y post privación del sueño). La primera sesión de IRMf comenzó a las 8 a.m. y le siguieron 24 horas de privación de sueño. Después de esta etapa de privación de sueño, se llevó a cabo la segunda sesión de IRMf a la misma hora (8 a.m.). Se les pidió a los sujetos que dejaran de consumir productos derivados de la cafeína al menos dos días previos al estudio. También se les pidió llevar un registro de las horas de sueño por una semana previa al estudio.

C. Tarea n-back

Se utilizó una versión de tres fases de la tarea n-back. Las letras utilizadas como estímulos de prueba fueron presentadas uno a la vez. Cada letra se presentó por 500 ms y el intervalo entre estímulos fue también de 500 ms.

En la fase 0-back, a los participantes se les pidió presionar un botón cuando la letra "X" apareciera. En la fase 1-back el botón tenía que ser pulsado cuando la letra presentada fuera igual a la letra mostrada una posición atrás. Para la fase 2-back los sujetos debían presionar el botón cada vez que la letra presentada fuera idéntica a la letra mostrada dos posiciones atrás (ver Fig. 1).

Las fases de la tarea se presentaron individualmente en bloques de 5 minutos. En cada bloque se presentaron 500 letras, con 60 respuestas correctas para 0-back, 55 para 1-back y 36 para 2-back. Se presentó una pantalla de instrucciones durante 8 segundos antes de cada bloque.

El paradigma fue programado en Matlab (2007a, The MathWorks Inc), con el toolbox Cogent 2000 desarrollado por el equipo Cogent 2000 y el Cogent Graphics desarrollado en el Wellcome Department of Imaging Neuroscience (<http://www.vislab.ucl.ac.uk/cogent.php>).

Los datos del rendimiento fueron adquiridos con una botonera (2 botones) de fibra óptica (Current Designs®).

Los datos relativos a las respuestas correctas/incorrectas y tiempos de respuesta, fueron analizados mediante ANOVA multifactorial y pruebas t pareadas post hoc en las fases 0, 1 y 2 back.

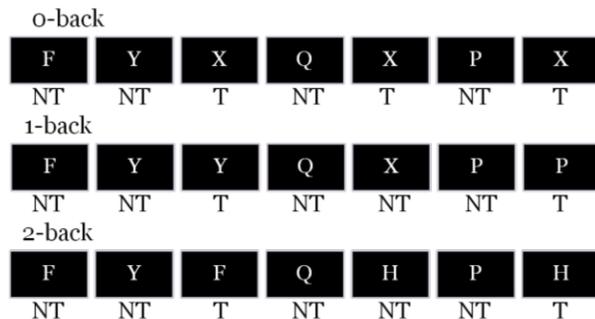


Fig. 1. Diagrama esquemático del paradigma n-back donde NT= no respuesta y T=respuesta.

D. Adquisición IRMf

Las imágenes funcionales fueron adquiridas en un escáner de resonancia magnética de 3 Teslas (Philips Medical Systems, Achieva®) utilizando una bobina SENSE head de 8 canales. Se utilizaron una secuencia EPI eco de gradiente (TE=35 ms, TR=2000 ms, ángulo de inclinación=90°, matriz=128) y una 3D ponderada en T1 (FOV=250x250x181, rebanadas=301).

La tarea fue electrónicamente sincronizada en el escáner. Los estímulos de la tarea fueron proyectados en una pantalla especial para IRMf (BOLDscreen, Cambridge Research Systems) con los sujetos observando la pantalla a través de un espejo localizado en la bobina. Ninguno de los sujetos presentó problemas de visualización dentro del escáner. Se adquirieron 480 scans por sujeto en cada sesión.

E. Pre-procesamiento IRMf

Todas las imágenes fueron pre-procesadas con el software SPM8 (Functional Imaging Laboratory at University College London, <http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/software/spm8/>). Los volúmenes funcionales por sujeto fueron realineados a la media del volumen funcional de cada sesión (EST&WRITE), después los datos fueron normalizados (EST&WRITE) y finalmente suavizados (Kernel gaussiano, [8 8 8]). Se utilizaron cinco contrastes para analizar las áreas de activación pre y post privación del sueño: 0-back, 1-back, 2-back, 1-back>0-back and 2-back>0-back. Los tiempos de inicio (onsets) fueron tomados de los datos recolectados en el toolbox Cogent 2000, tomando el onset inicial como el tiempo de aparición de la primera letra en cada fase.

III. RESULTADOS

A. Rendimiento conductual

Las respuestas correctas disminuyeron post PS (pre-post prueba t pareada, p<0.001) en todas las fases: 0-back=20.56%, 1-back=23.69% y 2-back=21.43%. Los tiempos de respuesta incrementaron post SD también en todas las fases 0-back=8.09%, 1-back=4.68% y 2-back=5.74% (ver Tabla 1).

TABLA I

Respuestas conductuales obtenidas pre y post privación del sueño. Los tiempos de respuesta (RT) se dan en milisegundos (ms). La desviación estándar se muestra entre paréntesis. *p<0.001.

	0 back	1 back	2 back
Precisión			
PRE	81.53 (15.36)	42.81 (20.27)	41.07 (5.69)
POST	60.97 (19.18)*	19.12 (9.32)*	19.64 (4.55)*
RT (ms)			
PRE	377.81 (48.07)	422.73 (36.97)	427.82 (43.19)
POST	418.26 (46.68)*	446.13 (33.36)*	456.54 (28.11)*

Una prueba ANOVA multifactorial reveló que la carga ($F_{2,66}=8.3119$, $p=0.0006032$) y el estado $F_{1,66}=10.6827$, $p=0.0017191$) tienen un efecto importante en los tiempos de respuesta. Otra prueba ANOVA también mostró que la precisión (respuestas correctas) está influenciada por la carga ($F_{2,66}=135.1793$, $p=2.2e-16$) y por el estado ($F_{1,66}=21.6912$, $p=1.598e-05$).

B. Análisis de los datos IRMf

Nos enfocamos en los contrastes 1back>0back y 2back>0back debido a que la fase 0-back es considerada la fase control. Las áreas cerebrales que mostraron activación en relación a memoria de trabajo fueron principalmente observadas en los lóbulos frontales.

Analizando el contraste 1back>0back pre PS, se encuentra activación en el lóbulo frontal (AB 6/8, 9-11, 44-45, 46 y 47), lóbulo occipital (AB 19 y 23), lóbulo parietal (AB 5/7 y 32), lóbulo temporal (AB 41 y 42), circunvolución del cíngulo anterior (AB 24) y circunvolución temporal superior (AB 22/39/40) (ver Fig. 2A). En relación a post PS, la activación cerebral significativa se encuentra en el lóbulo frontal (AB 6/8, 9-11, 44-45, 46 and 47), lóbulo occipital (AB 19), lóbulo parietal (AB 5/7 y 32), lóbulo temporal (AB 37, 38 y 42), corteza insular (AB 13), circunvolución del cíngulo anterior (AB 24), circunvolución temporal superior (AB 22/39/40) y circunvolución del cíngulo posterior (AB 31) (ver Fig. 2B).

Para este contraste la mayoría de las regiones cerebrales que mostraron activación relativa a memoria de trabajo, disminuyeron después de la privación del sueño (ver Tabla 2).

En el caso del contraste 2back>0back, las áreas de activación involucradas con memoria de trabajo pre PS se encuentran en el lóbulo frontal (AB 6/8, 9-10, 44-45, 46 y 47) y en la circunvolución temporal superior (AB 40) (ver Fig. 3A).

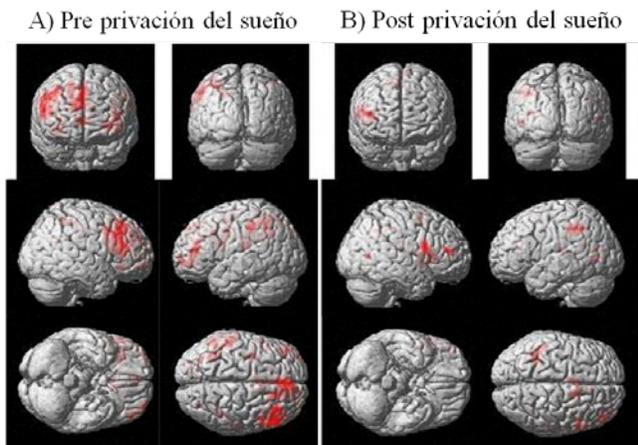


Fig. 2. Vista 3D axial, coronal y sagital de las regiones que muestran activación significativa pre (A) y post (B) privación del sueño en el contraste 1back>0back. $p<0.001$, sin corregir, tamaño de cluster=5.

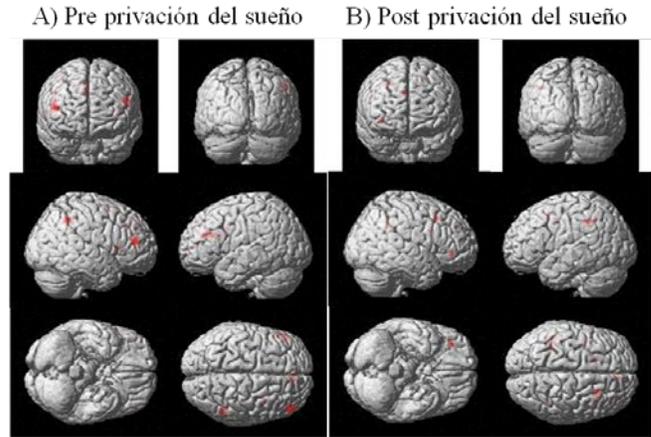


Fig. 3. Vista 3D axial, coronal y sagital de las regiones que muestran activación significativa pre (A) y post (B) privación del sueño en el contraste 2back>0back. $p<0.001$, sin corregir, tamaño de cluster=5.

Con respecto a las activaciones significativas post PS estas se encontraron en el lóbulo frontal (AB 6/8 y 9-10), lóbulo parietal (AB 32) y en la circunvolución temporal superior (AB 40) (ver Fig. 3B). Todas las áreas disminuyeron su activación post PS a excepción del AB 32 (ver Tabla 3).

TABLA II

Regiones de activación y cambios en vóxeles pre-post privación del sueño para el contraste 1back>0back, donde D=disminuye y A=aumenta. $p<0.001$, sin corregir, tamaño de cluster=5.

AB	Región	Vóxeles			Cambio
		Pre	Post	Pre-Post	
5/7	Corteza somatosensorial secundaria	95	3	92	D
6/8	Corteza premotora	584	131	453	D
9-11	Corteza prefrontal	1038	30	1008	D
13	Corteza insular	0	58	58	A
19	Corteza visual asociativa	27	9	18	D
23	Área ventral posterior del cíngulo	1	0	1	D
24	Área ventral anterior del cíngulo	24	26	2	A
22/39/40	Área de Wernicke	433	228	205	D
31	Área dorsoposterior del cíngulo	0	2	2	A
32	Área dorsoanterior del cíngulo	358	46	312	D
37	Circunvolución occipitotemporal lateral	0	50	50	A
38	Polo temporal	0	4	4	A
41	Corteza auditiva primaria	9	0	9	D
42	Corteza auditiva secundaria	5	2	3	D
44-45	Área de Broca	147	143	4	D
46	Corteza prefrontal dorsolateral	221	57	164	D
47	Circunvolución frontal inferior	50	16	34	D
TOTAL		2992	805	2419	

TABLA III

Regiones de activación y cambios en vóxeles pre-post privación del sueño para el contraste 2back>0back, donde D=disminuye y A=augmenta. $p<0.001$, sin corregir, tamaño de cluster=5.

AB	Región	Vóxeles			Cambio
		Pre	Post	Pre-Post	
6/8	Corteza premotora	32	29	3	D
9-10	Corteza prefrontal	65	11	54	D
32	Área dorsoanterior del cíngulo	0	1	1	A
40	Área de Wernicke	69	31	38	D
44-45	Área de Broca	26	0	26	D
46	Corteza prefrontal dorsolateral	104	0	104	D
47	Circunvolución frontal inferior	3	0	3	D
TOTAL		299	72	229	

IV. DISCUSIÓN

La mayoría de las regiones cerebrales que mostraron activación en relación a la memoria de trabajo disminuyeron post privación del sueño, para ambos contrastes. En general se encontró un patrón de disminución con la tarea n-back: para el contraste 1back>0back la activación disminuyó 73% y para el contraste 2back>0back disminuyó 76%.

Los errores aumentaron significativamente en todas las fases (0, 1 y 2 back) post PS. Para el caso de los tiempos de respuesta se puede observar que aumentó de forma estadísticamente significativa post PS en todas las fases de la tarea, dando a entender que los sujetos privados del sueño son más lentos al responder en tareas de memoria de trabajo.

En el contraste 1back>0back una de las áreas más afectadas con la PS es la corteza prefrontal (CPF) dorsal, que media la eficiencia de la codificación de información, por lo cual su disminución se traduce como un bajo nivel de eficiencia en la tarea de memoria de trabajo. Se puede observar que la activación post PS en el área de Broca presenta una mínima disminución, que no resulta significativa en cuanto a número de vóxeles; esto indica que las funciones relacionadas con procesamiento lingüístico permanecen casi intactas, por lo que la disminución en el rendimiento se debe principalmente a deficiencias en el funcionamiento del control ejecutivo de la memoria de trabajo.

Para el contraste 2back>0back se encontró también una disminución significativa en la CPF dorsal, CPF ventral y área de Broca; lo cual indica que la privación del sueño provoca déficit en el control ejecutivo y en el mantenimiento a lo largo de la tarea de memoria de trabajo.

V. CONCLUSIÓN

Los resultados muestran una significativa disminución general post PS, para las fases 1 y 2 back. Según los resultados los lóbulos frontales, en especial la CPF dorsal y

ventral, que son conocidos por su participación en las funciones de memoria de trabajo, se ven seriamente comprometidos después de la PS y esto se puede observar a través de la disminución en la precisión y en el aumento de los tiempos de reacción. Los niveles de alerta y el rendimiento cognitivo disminuyeron post privación del sueño con la "desactivación" principalmente del lóbulo frontal. La disminución de actividad en el lóbulo frontal afecta la comparación y recuperación de objetos codificados con anterioridad dentro de la memoria de trabajo, lo que conlleva a un bajo rendimiento.

Finalmente con nuestros resultados apoyamos la teoría de que la tarea n-back parece ser un paradigma adecuado para medir los cambios en la memoria de trabajo pre y post privación del sueño.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] National Sleep Foundation. "¿Cuánto sueño necesitan los adultos?" "How much sleep do adults need?" 2004. Disponible en: <http://www.sleepfoundation.org>
- [2] D. Kripke, L. Garfinkel, D. Wingard, M. Klauber, M. Marler. "Mortalidad asociada a la duración del sueño e insomnio". "Mortality associated with sleep duration and insomnia". Arch Gen Psychiatry 2002, 59:131-6.
- [3] American Academy of Sleep Medicine. "Privación del sueño." "Sleep deprivation". 2008. Disponible en: <http://www.aasmnet.org/resources/factsheets/sleepdeprivation.pdf>.
- [4] C. Hublin, J. Kaprio, M. Partinen, M. Koskenvuo. "Sueño insuficiente: un estudio poblacional en adultos". "Insufficient sleep: a population-based study in adults". Sleep 2001; 24:392-400.
- [5] J. Durmer, D. Dinges. "Consecuencias neurocognitivas de la privación del sueño". "Neurocognitive Consequences of Sleep Deprivation". Semin Neurol 2005; 25(1): 117-129.
- [6] J. Pilcher, A. Huffcutt. "Efectos de la privación del sueño en el rendimiento: un meta análisis". "Effects of sleep deprivation on performance: A meta-analysis". Sleep 1996; 19:318-26.
- [7] J. Minkel. "Consecuencias afectivas de la privación del sueño". "Affective Consequences of Sleep Deprivation". Publicly accessible Penn Dissertations 2010; Paper 218.
- [8] H. Naghavi, L. Nyberg. "Actividad fronto-parietal común en atención, memoria y conciencia". "Common fronto-parietal activity in attention, memory, and consciousness: demandas compartidas en la integración?" Shared demands on integration?" Conscious Cogn 2005; 14:390-425.
- [9] P. Alhola, P. Polo-Kantola. "Privación del sueño: impacto en el rendimiento cognitivo". "Sleep deprivation: Impact on cognitive performance". Neuropsychiatr Dis Treat 2007; 3(5):553-567.
- [10] R. Oldfield. "Apoyo y análisis de la lateralidad: Test de Edimburgo". "The assessment and analysis of handedness: The Edinburgh inventory". Neuropsychologia 1971; Vol. 9, No. 1. pp. 97-113.

HOMENAJE "DR. RAMÓN GONZÁLEZ CAMARENA"



SEMBLANZA



XXXVII CNIB2014