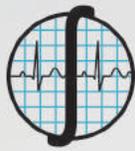


Una publicación de:



SOMIB
Sociedad Mexicana
de Ingeniería Biomédica

Monterrey, Nuevo León, del 1 al 4 de noviembre de 2017

MEMORIAS

AL Congreso Nacional de Ingeniería Biomédica

Tecnologías para un México Saludable

#CNIB2017

<http://cnib.somib.org.mx>

MEMORIAS DEL CONGRESO NACIONAL DE INGENIERÍA BIOMÉDICA

DERECHOS DE AUTORY DERECHOS CONEXOS, año 4, No. 4, Noviembre 2017, 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. 04-2015-011313082200-01, ISSN: 2395-8928, ambos otorgados por el Instituto Nacional de Derechos de Autor. Responsable de la última actualización de este número, Aarón Lima, calle Zacatecas, núm. 106-3, segundo piso, Col. San Benito, C.P. 85430, Hermosillo, Sonora, fecha de última modificación 30 de noviembre de 2017.

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.



ÍNDICE

4 Mensaje del Presidente

5 Mesa Directiva

6 Comité Científico

7 Comité Organizador

8 Revisores de simposios

10 Programa General del Evento

16 Talleres

24 Conferencias Magistrales

60 Trabajos Libres

430 Concurso Estudiantil

470 Expo Ingeniería Biomédica

474 InnoVAHealth

476 Homenaje al Dr. Miguel Cadena

478 Patrocinadores





MENSAJE DEL PRESIDENTE

Elliot Vernet Saavedra

PRESIDENTE
SOMIB 2016-2017

AMIGOS Y COLEGAS,

Es un gusto estar nuevamente con una nueva edición de nuestro Congreso Nacional de Ingeniería Biomédica. Volver a organizar, vivir y compartir momentos con ustedes, sin duda, es una gran satisfacción.

Este año, celebramos la edición número 40 del congreso, motivo por el cual nos debemos de sentir orgullosos, ya que tenemos una sociedad con tradición y regenerada, con un espíritu joven y con mucho entusiasmo de continuar aportando a nuestra comunidad nacional.

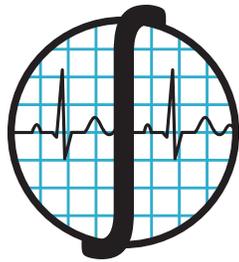
Esta ocasión, nos toca compartir y organizar el evento con nuestros amigos y colegas de Monterrey, Nuevo León, definitivamente una ciudad muy bella y con personas excepcionales. Aprovecho para agradecer a los anfitriones todas las atenciones que han tenido con la mesa directiva y con el comité organizador. Al Instituto Tecnológico de Monterrey en especial a su coordinador Agustín Carbajal, a la Universidad de Monterrey y su coordinador Hiram Cantú, y a Antonio Sánchez de la Universidad Autónoma de Nuevo León. Asimismo, tenemos un programa nutrido de grandes ponentes nacionales e internacionales y la presentación de trabajos libres de excelencia; gracias a los esfuerzos del comité científico que sin duda es un gran ejemplo de unidad y dedicación para nuestra profesión. El concurso estudiantil de esta edición homenajea a una gran figura de nuestra comunidad el Dr. Miguel Cadena Méndez por sus contribuciones a la ingeniería biomédica en México y en Latinoamérica.

Es importante resaltar que las memorias del congreso cuentan con un nuevo sitio Web en plataforma de gestión OJS, y estamos implementado cambios para cumplir con estándares internacionales, ahora cada trabajo desde la edición 2014, se encuentra galerada y con su identificador de objeto digital (DOI) y por supuesto las memorias tienen su número ISSN ante el Instituto Nacional de Derecho de Autor. Los invito a visitar, consultar y registrarse en la nueva página de las memorias: www.memorias.somib.org.mx.

Por otra parte, es muy grato anunciar que el CNIB, ya es una marca registrada ante el Instituto Mexicano de la Propiedad Intelectual y nos pertenece a todos como Sociedad; con esto, tomamos una dirección y entramos en un momento de integración y uso correcto de los productos de la SOMIB.

Sin más que invitarlos a sumarse y seguir participando en las actividades de la SOMIB, les deseo tengan un gratificante congreso y sigamos fortaleciendo nuestros lazos de amistad.

Un fuerte abrazo a todos.



SOMIB
Sociedad Mexicana
de Ingeniería Biomédica

MESA DIRECTIVA 2017

I.B. Elliot Vernet Saavedra

PRESIDENTE DE LA SOCIEDAD MEXICANA DE INGENIERÍA BIOMÉDICA

I.B. Francisco Javier Aceves Aldrete

VICEPRESIDENTE DE LA SOCIEDAD MEXICANA DE INGENIERÍA BIOMÉDICA

I.B. Herberth Bravo Hernández

TESORERO DE LA SOCIEDAD MEXICANA DE INGENIERÍA BIOMÉDICA

COMITÉ CIENTÍFICO

Dr. César A. González Díaz

PRESIDENTE

Dra. Nidiyare Hevia Montiel

Dr. Erick Molino Minero Re

COORDINADORES SIMPOSIO 1.-

PROCESAMIENTO DE SEÑALES E IMÁGENES BIOMÉDICAS

Dr. Israel Sánchez

COORDINADOR SIMPOSIO 2.-

BIOINSTRUMENTACIÓN, BIOSENSORES

Y BIO MICRO/NANO TECNOLOGÍAS

Dr. Christian Chapa González

COORDINADOR SIMPOSIO 3.-

BIOMATERIALES, INGENIERÍA CELULAR Y TISULAR

Dr. E. Gerardo Mendizabal Ruiz

COORDINADOR SIMPOSIO 4.-

MODELADO Y SIMULACIÓN DE SISTEMAS BIOLÓGICOS,

BIOINFORMÁTICA Y BIOLOGÍA COMPUTACIONAL

Dr. Rigoberto Martínez Méndez

COORDINADOR SIMPOSIO 5.-

INGENIERÍA EN REHABILITACIÓN

(BIOMECÁNICA - BIOROBÓTICA)

Y SISTEMAS FISIOLÓGICOS

(NERVIOSO, CIRCULATORIO,

RESPIRATORIO, OTROS)

M. en C. Flavio Ernesto Trujillo Zamudio

COORDINADOR SIMPOSIO 6.-

FÍSICA MÉDICA Y DE RADIACIONES

M. en C. Fabiola Martínez

COORDINADOR SIMPOSIO 7.-

INGENIERÍA CLÍNICA, DISPOSITIVOS

Y TECNOLOGÍAS DE SALUD, EDUCACIÓN EN

INGENIERÍA BIOMÉDICA E INGENIERÍA BIOMÉDICA

INSTITUCIONAL Y REGULATORIA

Dra. Citlalli Jessica Trujillo Romero

COORDINADORA CONCURSO ESTUDIANTIL

COMITÉ ORGANIZADOR

Francisco Javier Aceves Aldrete

COORDINADOR GENERAL CONGRESO

Gerardo Ames Lastra

COORDINADOR PROGRAMA E INVITADOS

Jesús Gabriel Ambriz Saldívar

COORDINADOR ESTUDIANTES

Hiram Alejandro Cantú Campos (UDEM)
Yolanda Karina Hernández Canales (UDEM)

Agustín Carvajal Rivera (ITESM)

Roberto Peña (ITESM)

Antonio Sánchez Uresti (UANL)

COORDINADORES LUGAR SEDE

León Felipe Pacheco Reynoso

COORDINADOR CREATIVO

Corporativo Zaynic

COORDINADOR DE LOGÍSTICA,

VUELOS Y HOSPEDAJE

Herberth Bravo Hernández

Ivette Patrón Villegas

COORDINADOR EXHIBICIONES E INDUSTRIA

Elliot Vernet Saavedra

EDITOR MEMORIAS

Jorge Mata Pérez

COORDINADOR TALLERES

Enrique Ban Sánchez

Aarón Lima

EDICIÓN Y DISEÑO MEMORIAS

Jesús Aarón Salazar Torres

COORDINADOR RETO INNOVAHEALTH

Futura Creatives

AUDIO Y VIDEO

Grupo de Representantes Estudiantiles de México - 2017



ESTUDIANTES TECNOLÓGICO DE MONTERREY



ESTUDIANTES UNIVERSIDAD DE MONTERREY

REVISORES DE SIMPOSIOS

EVALUADORES APOYO DEL COMITÉ CIENTÍFICO

Dr. Edgar Garduño Ángeles
Universidad Nacional Autónoma de México

Dra. María del Carmen Clemente
Universidad de Málaga, España

Dra. Raquel Valdez Cristerna
Universidad Autónoma Metropolitana

Dr. Juan Ramón Jiménez Alaniz
Universidad Autónoma Metropolitana

Dr. Luis Jiménez Ángeles
Universidad Nacional Autónoma de México

Dr. Ramón Gutiérrez Alvarado
HRAEPY - Secretaría de Salud

Dr. Eduardo Espadas Aldana
Universidad Politécnica de Yucatán

Ing. Ángel Carrillo Bermejo
Universidad Autónoma de Yucatán

Dr. Carlos Brito Loeza
Universidad Autónoma de Yucatán

Dr. Eduardo Ceh Varela
Universidad Tecnológica Metropolitana

Mtro. Hernando Ortega Carrillo
Universidad Nacional Autónoma de México

Dr. Andrés E. Pérez Matzumoto
Centro Nacional de Metrología

Dr. Gandhi Hernández Chan
Universidad Tecnológica Metropolitana

Dr. Alberto Jorge Rosales Silva
Instituto Politécnico Nacional

Dr. Víctor Uc Cetina
Universidad Autónoma de Yucatán

Dr. Eduardo Sánchez Soto
Universidad del Papaloapán

Dr. Gildardo Sánchez Ante
Universidad Politécnica de Yucatán

Dra. Anabel Martín González
Universidad Autónoma de Yucatán

Dr. Paul Erick Méndez Monroy
Universidad Nacional Autónoma de México

Dr. Fernando Arámbula Cosío
Universidad Nacional Autónoma de México

Dr. Iván Vladimir Meza R.
Universidad Nacional Autónoma de México

Dr. Caleb Antonio Rascón E.
Universidad Nacional Autónoma de México

Mtro. Sergio González Nava
Instituto Politécnico Nacional

Dr. Martín García Hernández
J3 TECH

Dra. Nidiyare Hevia Montiel
Universidad Nacional Autónoma de México

Dr. Erik Molino Minero Re
Universidad Nacional Autónoma de México

Dra. Mónica Vázquez Hernández
IIMAS - UNAM

Dr. Ernesto Pérez Rueda
IBT - IIMAS - UNAM

Dr. Pedro A. Gaudal Ortiz Sánchez
Escuela de Ingeniería - UVM

Dr. David Palomo Torres
Universidad Modelo

Dr. Bassam Ali
Universidad Autónoma de Yucatán

Mtro. Oscar de Jesús May Tzuc
Universidad Autónoma de Yucatán

Dr. Israel Sánchez Domínguez
IIMAS - UNAM

Dr. Israel A. Botello Arredondo
Universidad Autónoma de Ciudad Juárez

Dra. Amanda Carrillo Castillo
Universidad Autónoma de Ciudad Juárez

Dra. Claudia A. Rodríguez González
Universidad Autónoma de Ciudad Juárez

Dra. Esmeralda Sarai Zuñiga Aguilar
Universidad Autónoma de Ciudad Juárez

Dra. Imelda Olivas Armendáriz
Universidad Autónoma de Ciudad Juárez

Dra. Maribel Gómez Franco
Universidad Autónoma de Ciudad Juárez

Dra. Nelly Gordillo Castillo
Universidad Autónoma de Ciudad Juárez

Dra. Perla Elvia García Casillas
Universidad Autónoma de Ciudad Juárez

Mtro. Jorge Alberto Roacho Pérez
Universidad Autónoma de Nuevo León

Ing. Israel Alejandro Flores Urquiza
Universidad Autónoma de Nuevo León

Ing. Alexia Escareño Cruz
Universidad Autónoma de Ciudad Juárez

Ing. Ana Laura Piñón Urbina
Universidad Autónoma de Ciudad Juárez

REVISORES DE SIMPOSIOS

EVALUADORES APOYO DEL COMITÉ CIENTÍFICO

Ing. Dayana Irais Máynez Tozcano
Universidad Autónoma de Ciudad Juárez

Ing. Enrique Villegas Serralta
Universidad Autónoma de Ciudad Juárez

Ing. Miguel Ángel Alfaro
Universidad Autónoma de Ciudad Juárez

Dr. Israel Román Godínez
Universidad de Guadalajara

Dra. Sulema Torres Ramos
Universidad de Guadalajara

Dra. Auora Espinoza Valdéz
Universidad de Guadalajara

Dr. Alejandro Morales Valencia
Universidad de Guadalajara

Dr. Ricardo Salido Ruiz
Universidad de Guadalajara

Dra. Rebeca Romo Vazquez
Universidad de Guadalajara

Dr. Hugo Velez Perez
Universidad de Guadalajara

Dr. Ernesto Borrayo Carbajal
Universidad de Guadalajara

Mtro. Vladimir Ocegueda Hernández
Universidad de Guadalajara

Mtro. Román Saldaña
Universidad de Guadalajara

Dr. Sergio Iwan Valdez Peña
Centro de Investigación en Matemáticas

Dr. Julio Cesar Díaz Montes
Cátedras CONACyT - UAEM

M. C. Oswaldo Díaz Rodea
Facultad de Ingeniería - UAEM

Dr. Héctor Montenegro Monroy
Cátedras CONACyT - UAEM

Dr. Jorge Rodríguez Arce
Facultad de Ingeniería - UAEM

M. C. Yasmín García Méndez
Tecknobility

M. C. Claudia I. Ledesma Ramírez
Facultad de Medicina - UAEM

M. C. Adriana C. Pliego Carrillo
Facultad de Medicina - UAEM

Dr. Jonabad I. Hernández Popo
Cátedras CONACyT - INR LGII

M. C. Ángel Gabriel Estévez Pedraza
Facultad de Ingeniería - UAEM

Dr. Juan Carlos Ávila Vilchis
Facultad de Ingeniería - UAEM

Dra. Martha B. Saldivar Márquez
Cátedras CONACyT - UAEM

Dra. Adriana H. Vilchis González
Facultad de Ingeniería - UAEM

Dr. Oscar O. Sandoval González
Instituto Tecnológico de Orizaba

Dr. Otniel Portillo Rodríguez
Facultad de Ingeniería - UAEM

Dr. Rigoberto Martínez Méndez
Facultad de Ingeniería - UAEM

Dra. Luz María Alonso Valerdi
ITESM, Campus Monterrey

Mtro. Héctor A. Galván Espinoza
Instituto Nacional de Cancerología

Dra. Ma. Rocío Ortiz Pedroza
UAM Iztapalapa

Ing. Eduardo Navarrete Paz
Bioabast S.A. De C.V.

Biólogo. Òscar Infante
Instituto Nacional de Cardiología

Mg. Bioing. Carolina Tabernig
Universidad Nacional Entre Ríos

Dr. Miguel Cadena Mendez
Nefrored

M.C. Alfonso Martínez Martínez
UAM Iztapalapa

Dr. José Javier Reyes Lagos
UAEM

Dra. Martha Refugio Ortiz Posadas
UAM Iztapalapa

Mtro. Silvia Rodríguez Alfaro
Instituto Tecnológico de Mérida

Dr. Joaquín Azpiroz Ieehan
UAM Iztapalapa

Mtro. Alma Edith Martínez Licona
UAM Iztapalapa

Dr. Ricardo Marcelín Jiménez
UAM Iztapalapa

#CNIB2017

<http://cnib.somib.org.mx>

PROGRAMA DEL EVENTO

**Simposios, presentaciones,
Expo I. B. y Reto Innovahealth**

2, 3 y 4 de noviembre



<http://memorias.somib.org.mx>

JUEVES - 2 de noviembre

HORARIO	JUEVES 2 DE NOVIEMBRE DE 2017							
08:00 - 17:00	REGISTRO ABIERTO: Centro de Convenciones Cintermex, lobby del Salón Magno							
	Salón Plenario			Simposio 7	Salón		Expo Ingeniería Biomédica	
	Salón 303	Salón 304	Salón 305	Salón 309	Salón 301	Salón 302	Salón EXPO	FOYER
09:00 - 10:00	INAUGURACIÓN CNIB2017							
10:00 - 11:00	Detección de Arritmias Cardiacas por Métodos Automáticos Dr. José Mauricio López Romero Centro de Investigaciones y Estudios Avanzados, Querétaro, IPN, México							
11:00 - 11:30	COFFEE BREAK EXPO INGENIERÍA BIOMÉDICA						Inauguración EXPO IB (11:10-11:20)	
11:30 - 12:00							SIEMENS (11:30-11:50)	
12:00 - 12:30	La Ingeniería en Instrumentación de Pequeñas Escalas, Aplicaciones Multidisciplinarias Dr. Gabriel Eduardo Sandoval Romero Centro de Ciencias Aplicadas y Desarrollo Tecnológico, UNAM			Desarrollo de hospitales para la Generación Millennial Ing. Aarón Salazar Torres Projekta Medical			PHASE IN MEDICAL (11:50-12:10)	
							PHASE IN MEDICAL (12:10-12:30)	
12:30 - 12:45	Concurso Estudiantil Coordina: Dra. Citlalli Trujillo						KEZELMEDICA (12:30-12:50)	
	T. Libre 20							
12:45 - 13:00	T. Libre 28							
13:00 - 13:15	T. Libre 101			Verificadora Hospitalaria y Auditor Hospitalario Ing. Jesús Loaiza Fisher AMB Medical			KEZELMEDICA (12:50-13:10)	
13:15 - 13:30	T. Libre 126						ITECSA (13:10-13:30)	
13:30 - 13:45	T. Libre 129						DELCA CIENTÍFICA (13:30-13:50)	
COMIDA (13:45 - 15:00)								

JUEVES - 2 de noviembre

HORARIO	JUEVES 2 DE NOVIEMBRE DE 2017							
	SIMPOSIO 1	SIMPOSIO 2	SIMPOSIO 3	SIMPOSIO 4	Salón		Expo I.B.	
	Salón 303	Salón 304	Salón 305	Salón 309	Salón 301	Salón 302	Salón EXPO	FOYER
15:00 - 15:45	Planeación quirúrgica basada en segmentación con RM funcional Dr. Ramón Gutiérrez Alvarado Hospital Regional de Alta Especialidad de la Península de Yucatán	Control Aplicado a la Ingeniería Biomédica Dr. Paul Erick Méndez Monroy Instituto de Investigaciones en Matemáticas Aplicadas y en Sistemas, UNAM	La bioética de la ingeniería de tejidos: desmitificando Dr. Jorge Alberto Álvarez Díaz Universidad Autónoma Metropolitana	Evaluación Económica de la Tecnología Médica Dr. Raúl Enrique Molina Salazar Departamento de Economía de la UAM Iztapalapa			AGFA HEALTHCARE (15:00-15:20)	Sesión de Pósters Simposios 1, 2, 3 y 7 (Vestíbulo 3) T. Libres: 17, 22, 23, 26, 31, 35, 37, 38, 52, 57, 59, 60, 78, 81, 84, 85, 87, 92, 93
15:43 - 16:00	T. Libre 8	Simulación en la Ingeniería Biomédica Dr. Israel Sánchez Domínguez Instituto de Investigaciones en Matemáticas Aplicadas y en Sistemas, UNAM-Mérida	T. Libre 40	T. Libre 6			AGFA HEALTHCARE (15:20-15:40)	
16:00 - 16:15	T. Libre 21		T. Libre 55	T. Libre 13	Uso de estimulación transcraneal con corriente directa para mejorar el desempeño de tareas motoras Dra. Irma Nayeli Angulo Sherman Universidad de Monterrey	GENERAL ELECTRIC (15:40-16:00)		
16:15 - 16:30	T. Libre 29		T. Libre 69	T. Libre 16		GENERAL ELECTRIC (16:00-16:20)		
16:30 - 16:45	T. Libre 45	T. Libre 48	T. Libre 82	T. Libre 19		INNTECSA (16:20-16:40)		
16:45 - 17:00	T. Libre 67	T. Libre 88	T. Libre 114	T. Libre 30		CBIOKS (16:40-17:00)		
17:00 - 17:30	COFFEE BREAK EXPO INGENIERÍA BIOMÉDICA							
17:30 - 17:45	T. Libre 83	Biosensores de Células Cancerígenas y ADN basados en Bioimpedancia Eléctrica Dr. César Antonio González Díaz Escuela Superior de Medicina - IPN	Obstáculos y remedios para el futuro de la medicina... hacia la Nanomedicina Dr. Chrisitan Chapa G. Instituto de Ingeniería y Tecnología, Universidad Autónoma de Ciudad Juárez	T. Libre 108	Micro and Nano Technologies in Biomedical Application Dra. Samira Hosseini Tecnológico de Monterrey	QUIJASA (17:00-17:20)		
17:45 - 18:00	T. Libre 96			T. Libre 113		SIMA (17:20-17:40)		
18:00 - 18:15	T. Libre 103			T. Libre 143		NIHON KOHDEN (17:40-18:00)		
	T. Libre 195		NIHON KOHDEN (18:00-18:20)					
18:15 - 18:30	T. Libre 140	T. Libre 158						
18:30 - 18:45	T. Libre 145							
18:45 - 19:00								
REUNIÓN DE BIENVENIDA (19:00 - 21:00)								

VIERNES - 3 de noviembre

HORARIO	VIERNES 3 DE NOVIEMBRE DE 2017								
08:00 - 17:00	REGISTRO ABIERTO: Centro de Convenciones Cintermex, lobby del Salón Magno								
	Salón Plenario			SIMPOSIO 7	Comité de Metrología		Expo I. B.		
	Salón 303	Salón 304	Salón 305	Salón 309	Salón 302	Salón 301	Salón EXPO	FOYER	
09:00 - 09:30	La ingeniería tisular en rehabilitación: ¿Participación del ingeniero biomédico? Dra. María Cristina Velasquillo Martínez Instituto Nacional de Rehabilitación			Introducción			PHILIPS (09:00-09:20)		
09:30 - 10:00				ISO:13485 Caso Práctico Mtro. Adrián Martínez Ruiz Becton Dickinson			PHILIPS (09:20-09:40) SEROFCA (09:40-10:00)		
10:00 - 10:30	Técnicas de inteligencia artificial en bioinformática Dr. Israel Román Godínez Departamento de Ciencias Computacionales, Universidad de Guadalajara, México			La gestión tecnológica en materia de salud: La ingeniería clínica en servicios de salud públicos Ing. Gabriela Sofía del Bosque Garza Hospital Regional de Alta Especialidad Materno Infantil	Intro: Metrología Dr. Marco Alonso López Terrones Coordinador Estatal de Ingeniería Biomédica Secretaría de Salud de Durango		Exposición oral de trabajos finalistas de Reto Innovahealth (10:00-12:00)		
10:30 - 11:00									
11:00 - 11:30	COFFEE BREAK EXPO INGENIERÍA BIOMÉDICA								
11:30 - 12:00	Gesture Therapy: explotando la plasticidad cerebral mediante ambientes virtuales para la rehabilitación Dr. Luis Enrique Sucar Succar Instituto Nacional de Astrofísica, Óptica y Electrónica (INAOE)			Aplicaciones móviles e internet de las cosas en la Salud Digital Dr. Antonio Sánchez Uresti Centro de Ingeniería Biomédica, Hospital Universitario, UANL	Características y tipos de unidades patrón en Metrología Biomédica Ing. Diego González MEDICAL IT			YMB (12:00-12:20)	
12:00 - 12:30									
12:30 - 12:45	T. Libre 76			AAMI & Biomedical Engineering Vice-President AAMI-Innovation Prof. Bradley Schoener Johns Hopkins University	Why Metrology matters in medical device quality assurance? Jerry Zion Fluke Biomedical		MULTION (12:20-12:40)		
12:45 - 13:00	T. Libre 97						TEM (12:40-13:00)		
13:00 - 13:15	T. Libre 107						DTEC (13:00-13:20)		
13:15 - 13:30	T. Libre 138						ADIX (13:20-13:40)		
13:30 - 13:40	Concurso Estudiantil Coordina: Dra. Citlalli Trujillo								
COMIDA (13:30 - 13:45)									

VIERNES - 3 de noviembre

HORARIO	VIERNES 3 DE NOVIEMBRE DE 2017							
	SIMPOSIO 4	SIMPOSIO 5	SIMPOSIO 6	SIMPOSIO 7	Comité de Educación		Expo I.B.	
	Salón 303	Salón 304	Salón 305	Salón 309	Salón 301	Salón 302	Salón EXPO	FOYER
15:00 - 15:45	Desarrollo de herramientas bioinformáticas para el estudio y manejo de los recursos genéticos mexicanos Dr. Ernesto Borrayo Carbajal Gene Research Center, Universidad de Tsukuba, Japón	La robótica enfocada en la rehabilitación y transferencia de habilidades máquina-humano Dr. Oscar Osvaldo Sandoval Gonzalez Tecnológico Nacional de México en el Instituto Tecnológico de Orizaba	Rol del Físico Médico en Imagenología M. en C. Verónica Ramírez Rodríguez Hospital Ángeles del Pedregal			Invitación a Coordinadores de Carrera	SECA (15:00-15:20) ZEISS (15:20-15:40) CONSORCIO HOSP (15:40-16:00)	Sesión de Pósters Simposios 1, 2, 3 y 7 (Vestíbulo 3) T. Libres: 12, 43, 44, 73, 74, 99, 105, 110, 112, 115, 116, 122, 132, 134, 139, 144, 146, 153
15:45 - 16:00	T. Libre 10	T. Libre 7	Tecnología para planeación y tratamiento por termoterapia basada en ablación por microondas (erradicar tumores óseos) Dra. Citlalli Jessica Trujillo Romero Instituto Nacional de Rehabilitación-LGII			CONSORCIO HOSP (16:00-16:20)		
16:00 - 16:15	T. Libre 11	T. Libre 64		Quantitative Imaging Informatics In Cost Effective PET Imaging And Classification Of Lung Disease Prof. Andrew Laine IEEE-EMBS Past-President - Columbia University				
16:15 - 16:30	T. Libre 24	T. Libre 65			Actividades de la Revista Mexicana de Ingeniería Biomédica	HC PROMEDICAL (16:20-16:40)		
16:30 - 16:45	T. Libre 39	T. Libre 79	T. Libre 27					
16:45 - 17:00	T. Libre 72	T. Libre 104	T. Libre 49			B10WARE (16:40-17:00)		
17:00 - 17:30	COFFEE BREAK EXPO INGENIERÍA BIOMÉDICA							
17:30 - 17:45	T. Libre 109	T. Libre 106	T. Libre 71	IEEE SIGH una respuesta ante los desafíos humanitarios Dr. José Alejandro Díaz Méndez IEEE México	Protección de la Propiedad Intelectual PI M. en C. Alma Edith Martínez Licona UAM-Iztapalapa	EEM (17:30-17:50)		
17:45 - 18:00	T. Libre 111	T. Libre 149	T. Libre 34					
18:00 - 18:15	T. Libre 128		T. Libre 98					
18:15 - 18:30	T. Libre 161		T. Libre 117					
18:30 - 18:45	T. Libre 90		T. Libre 89			EEM (17:50-18:10)		
18:45 - 19:00								
19:00 - 20:00								
COCKTEL NETWORKING PROFESIONALES: Terraza "La Silla", se requiere invitación (20:00 - 22:00)								

SÁBADO - 4 de noviembre

HORARIO	SÁBADO 4 DE NOVIEMBRE DE 2017					
08:30 - 14:00	REGISTRO ABIERTO: Centro de Convenciones Cintermex, lobby del Salón Magno					
	Salón Plenario	SIMPOSIO 7	Educación	Conferencias - Asamblea		Expo I. B.
		Salón 309	Salón 302	Salón 301		
08:00 - 09:00				Asamblea Ordinaria de Socios SOMIB		
09:00 - 10:00	Integración de la Ingeniería Biomédica en Latinoamérica Prof. Eric Laciari Presidente Consejo Regional de Ingeniería Biomédica para América Latina	Tendencias en Radioterapia externa y la responsabilidad del Físico Médico Dra. Mariana Hernández Bojórquez Centro Médico ABC	Sesión de Representantes Estudiantiles	GRUPO VIASIS (09:00-09:20)		
				GRUPO VIASIS (09:20-09:40)		
				UCIN MÉDICA (09:40-10:00)		
10:00 - 11:00	Preparing Future Biomedical Engineers: Challenges And Solutions Prof. Shankar Krishnan IFMBE - Wentworth Institute	Ingeniería Translacional e Ingeniería Biomédica en México ¿Estamos preparados?: Una perspectiva a partir de la docencia de IB actual Dr. Joaquín Azpiroz C3M UAM-Iztapalapa	Reunión Comité Científico	UCIN MÉDICA (10:00-10:20)		
				MINDRAY (10:20-10:40)		
				MINDRAY (10:40-11:00)		
11:00 - 11:30	COFFEE BREAK EXPO INGENIERÍA BIOMÉDICA					
11:30 - 12:30	Engineering Innovations for Future Healthcare Prof. James Goh IFMBE President - National University of Singapore				GETINGE GROUP (11:30-11:50)	
					GETINGE GROUP (11:50-12:10)	
12:30 - 12:45	Lectura de Semblanza "M. En C. Miguel Cadena Méndez", por Biol. Oscar Infante					
12:45 - 13:00	Entrega de Reconocimiento a Homenajado					
13:00 - 13:30	Palabras de M. En C. Miguel Cadena Méndez					
13:30 - 13:45	Premiación del Concurso Estudiantil					
14:00 - 14:30	Reconocimiento a Socios Activos SOMIB					
	CLAUSURA: Salón Plenario (14:30 - 15:00)					

#CNIB2017

<http://cnib.somib.org.mx>

TALLERES PRECONGRESO

**Sedes: UDEM, UANL,
ITESM y Cintermex**

1 de noviembre



<http://memorias.somib.org.mx>

Taller 1

CÁLCULO Y EVALUACIÓN DE BLINDAJES EN UNA SALA DE DIAGNÓSTICO

M. en C. Flavio E. Trujillo Zamudio

14:00 a 18:00 horas

Hospital Universitario



Taller 2

NUEVAS TECNOLOGÍAS: TOMOGRAFÍA POR IMPEDANCIA ELÉCTRICA

Ing. Eduardo Nieva

11:00 a 13:00 horas

Aula A7 404



Taller 3

METROLOGÍA COMO BASE OPERATIVA DE LA INGENIERÍA CLÍNICA

Ing. Beatriz Patricia Ojeda Valencia

Ing. Diego de Jesús González Beltrán

09:00 a 11:00 horas

Aula A7 404



Taller 4

BÁSICOS DE LA IMPRESIÓN 3D EN SALUD Y ACABADOS SUPERFICIALES

Ing. Luis E. Fernández

Ing. Jacobo Pérez

14:00 a 18:00 horas

Aula CELES



Taller 5

REMOTE SERVICE FOR IMAGINE SYSTEMS

Ing. Alfonso Aceves de las Fuentes

14:00 a 17:00 horas

Aula A4 312



Taller 6

IMPORTANCIA DE LAS JAULAS DE FARADAY PARA LA CALIDAD DE IMAGEN EN EQUIPOS DIGITALES

Ing. Ricardo Flores

Ing. Mónico Quintero

09:00 a 13:00 horas

Hospital Universitario



1 DE NOVIEMBRE

Taller 7

INDICADORES PARA LA GESTIÓN DE EQUIPO MÉDICO

I. B. Diana E. Araiza Vera

Ing. Ricardo Estrada Meza

09:00 a 12:00 horas

Aula A4 106



Taller 10

GUIDING MEDICAL DIAGNOSIS WITH ELECTRICAL BIOIMPEDANCE DEVICES

PhD. Pedro Bertemes

Dr. César A. González Díaz

14:00 a 18:00 horas

Laboratorio de Electrónica



Taller 8

PROCESAMIENTO DE IMÁGENES BIOMÉDICAS CON MATLAB

Ing. Emmanuel Olivar Domínguez

09:00 a 13:00 horas

Aula CETEC



Taller 11

AVANCES TECNOLÓGICOS EN TERAPIAS AVANZADAS

Ing. Sergio Arturo Domínguez Miranda

14:00 a 16:00 horas

Aula A6 301



Taller 9

CONTROLES DE CALIDAD Y LEVANTAMIENTOS RADIOMÉTRICOS EN ÁREAS DE RADIODIAGNÓSTICO

MsCs. Omar Arias Curatolo

11:00 a 13:00 horas

Aula CELES



Taller 12

GESTIÓN TECNOLÓGICA DE SALUD

Profa. Fabiola M. Martínez Licona

09:00 a 13:00 horas

Aula 1307



Taller 13-A

TECNOLOGÍA DE ASISTENCIA, DISEÑO INCLUSIVO Y MANEJO

Ing. Armando Galindo Rodríguez

09:00 a 12:00 horas

Instituto Nuevo Amanecer



Taller 13-B

TECNOLOGÍA DE ASISTENCIA, DISEÑO INCLUSIVO Y MANEJO

Ing. Armando Galindo Rodríguez

14:00 a 17:00 horas

Instituto Nuevo Amanecer



Taller 14

INGENIERÍA BIOMÉDICA EN LA SIMULACIÓN

CLÍNICA SESIÓN 1

Ing. Carlos M. García Álvarez

09:00 a 11:00 horas

Laboratorio de Simulación



Taller 15

INGENIERÍA BIOMÉDICA EN LA SIMULACIÓN

CLÍNICA SESIÓN 2

Ing. Carlos M. García Álvarez

14:00 a 16:00 horas

Laboratorio de Simulación



Taller 16

PROPIEDADES TRIBOLÓGICAS DE MATERIALES

Ing. Brenda Castaños

09:00 a 12:00 horas

Laboratorio de Tribología



Taller 17

TALLER DE ELECTROFORESIS

Dr. Román V. Tamayo Ramírez

14:00 a 17:00 horas

4406 - Laboratorio



Taller 18

MANEJO DE EQUIPOS DE PRUEBA Y CALIBRACIÓN
EN EQUIPO MÉDICO

Ing. Manuel Flores Morales

Ing. Jenaro Ángel Campos Méndez

09:00 a 12:00 horas

Aula 4406



Taller 19

BUENAS PRÁCTICAS EN INSTALACIONES ESPECIALES DENTRO
DE ÁREAS CRÍTICAS HOSPITALARIAS

I. B. Rafael Montaña

I. B. Ignacio Andrade Bravo

09:00 a 12:00 horas

Aula A6 106



Taller 20

MEDICAL DEVICE QUALITY ASSURANCE TESTING:
VENTILATOR TESTING

Gerard Lee Zion

09:00 a 13:00 horas

Hospital Universitario



Taller 21

MEDICAL DEVICE QUALITY ASSURANCE TESTING:
ELECTRICAL SAFETY

Gerard Lee Zion

14:00 a 18:00 horas

Hospital Universitario



Taller 22

GESTIÓN DE DEPARTAMENTO DE INGENIERÍA BIOMÉDICA A
TRAVÉS DE CMMS MEDIMIZER

Ing. Eduardo Toledo Crespo

09:00 a 12:00 horas

Aula 3107



Taller 23

TENDENCIAS GLOBALES EN LOS PROCESOS DE PUBLICACIÓN
EN REVISTAS CIENTÍFICAS

Miembros de la Revista Mexicana de Ingeniería Biomédica

14:00 a 16:00 horas

Aula 1405



Taller 24

IMPLEMENTACIÓN DE SOLUCIONES DE SOFTWARE,
DESDE PAÍS, HASTA UN SISTEMA DE INFORMACIÓN INTEGRAL
DE PACIENTES

Ing. Juan Salvador Salgado Blanco

09:00 a 11:00 horas

Aula 4409



Taller 25

KIT DIDÁCTICO PARA APLICACIONES BIOMÉDICAS B10WARE

Ing. Donaldo Cruz Garrido

Ing. Adrián Chávez Rojas

14:00 a 17:00 horas

Aula A4 318



Taller 26

TALLER TEÓRICO-PRÁCTICO DE ULTRACONGELACIÓN

Ing. Alberto Olvera

Ing. Isaac del Castillo

14:00 a 16:00 horas

Aula 4409



Taller 27

MANTENIMIENTO OPERATIVO EN MÁQUINAS
DE ANESTESIA MINDRAY

Ing. Mauricio Sánchez Delgado

14:00 a 18:00 horas

Cintermex



Taller 28

VENTILACIÓN MECÁNICA PARA BIOMÉDICOS

Lic. Carlos Téllez Rosembu

14:00 a 18:00 horas

Aula 4411



Taller 29

PROCESOS Y PROCEDIMIENTOS SACA SERVICE

Ing. Christopher Sánchez

Ing. Manuel Ortiz

09:00 a 13:00 horas

Aula 4403-B



Taller 30

ANÁLISIS BIOMECÁNICA DE RESPUESTA DE UN SISTEMA MOTOR ANTE ESTÍMULO

PhD. Marcos D. Moya

09:00 a 11:00 horas

Aula EMIS



Taller 33

TENDENCIAS EN VENTILACIÓN MECÁNICA

Cintia Elena López Colin

11:00 a 13:00 horas

Cintermex



Taller 34

INGENIERÍA CLÍNICA INTERNACIONAL

Ing. Elliot Vernet Saavedra

10:00 a 11:00 horas

Salón 302



Taller 31

EMPRENDIMIENTO

Mtro. Miguel Angel Arreola

14:00 a 16:00 horas

Aula EMIS



Taller 35

AVANCES Y PERSPECTIVAS DE LA INGENIERÍA BIOMÉDICA EN EL SALVADOR Y LA REGIÓN DE CENTROAMÉRICA

Prof. Luis Roberto Barriere

11:00 a 12:00 horas

SALÓN 302



Taller 32

TECNOLOGÍAS IT PARA ATENCIÓN A LA SALUD

Dr. Filiberto Hervert Cavazos

09:00 a 10:00 horas

Cintermex



Taller 36

INTRODUCCIÓN DE MODELO DE NEGOCIO Y PATENTE

M. C. José Luis Urrusti

13:00 a 14:00 horas

Salón 302



Taller 38

LA FÍSICA DEL ÉXITO

MsCs. Omar Arias

14:00 a 15:00 horas

Salón 302



Taller 37

INMOVILIZACIÓN EN LA GESTIÓN DE LA CENTRAL DE
ESTERILIZACIÓN

Getinge Group

15:00 a 16:00 horas

Salón 302



Taller 39

INNOVACIÓN EN LA TECNOLOGÍAS DE LÁMPARAS
QUIRÚRGICAS

Getinge Group

16:00 a 17:00 horas

Salón 302



#CNIB2017

<http://cnib.somib.org.mx>

NUESTROS CONFERENCISTAS

**Simposios y
Conferencias Magistrales**

2, 3 y 4 de noviembre



<http://memorias.somib.org.mx>

PROGRAMA DE CONFERENCIAS

DÍA	HORA	PONENTE	PROCEDENCIA	CONFERENCIA	SALÓN
CONFERENCIAS MAGISTRALES					
04/10	11:30 - 12:30	Prof. James Goh	IFMBE - National University of Singapore	<i>Engineering Innovations for Future Healthcare</i>	Plenario
04/10	10:00 - 11:00	Prof. Shankar Krishnan	IFMBE - Wentworth Institute	<i>Preparing Future Biomedical Engineers: Challenges and Solutions</i>	Plenario
04/10	09:00 - 10:00	Prof. Eric Laciari	Consejo Regional de Ingeniería Biomédica para América Latina	<i>Integración de la Ingeniería Biomédica en Latinoamérica</i>	Plenario
03/10	12:30 - 13:30	Prof. Bradley Schoener	AAMI-Innovation - Johns Hopkins University	<i>AAMI & Biomedical Engineering</i>	309
03/10	16:00 - 17:00	Prof. Andrew Laine	IEEE-EMBS - Columbia University	<i>Quantitative Imaging Informatics In Cost Effective PET Imaging And Classification Of Lung Disease</i>	309
03/10	17:30 - 18:30	Dr. José Alejandro Díaz Méndez	IEEE México	<i>IEEE SIGH una respuesta ante los desafíos humanitarios</i>	309
CONFERENCISTAS					
02/10	11:30 - 12:30	Ing. Aarón Salazar Torres	Desarrollo de hospitales para la generación Millennial	<i>Proyekta Medical</i>	309
02/10	12:30 - 13:30	Ing. Jesús Loiza Fisher	Verificadora Hospitalaria y Auditor Hospitalario	<i>AMB Medical</i>	309
02/10	16:00 - 17:00	Dra. Irma Nayeli Angulo Sherman	Uso de estimulación transcraneal con corriente directa para mejorar el desempeño de tareas motoras	<i>Universidad de Monterrey</i>	309
02/10	17:30 - 18:30	Dra. Samira Hosseini	Micro and Nano Technologies in Biomedical Applications	<i>Tecnológico de Monterrey</i>	309
03/10	09:00 - 10:00	Mtro. Adrián Martínez Ruiz	ISO: 13485 Caso Práctico	<i>Becton Dickinson</i>	309
03/10	10:00 - 11:00	Ing. Gabriela Sofía del Bosque Garza	La gestión tecnológica en materia de salud	<i>Hospital Regional de Alta Especialidad Materno Infantil. Salud Nuevo León</i>	309
03/10	15:00 - 16:00	Dr. Antonio Sánchez Uresti	Aplicaciones Móviles e Internet de las cosas en la Salud Digital	<i>Centro de Ingeniería Biomédica, Hospital Universitario UANL</i>	309
03/10	10:15 - 11:00	Dr. Marco Alonso López Terrones	Resonancia Magnética: Desde Faraday hasta Maxwell	<i>Consultor</i>	309
03/10	11:30 - 12:30	Ing. Cristopher Bricio	Características y tipos de unidades patrón en Metrología Biomédica.	<i>Medical IT</i>	309
03/10	12:30 - 13:30	Jerry Zion	Why metrology matters in medical device quality assurance?	<i>Fluke Biomedical</i>	309
03/10	17:30 - 18:30	M. en C. Alma Edith Martínez Licona	Protección de la Propiedad Intelectual PI	<i>UAM-Iztapalapa</i>	309

PROGRAMA DE CONFERENCIAS

DÍA	HORA	PONENTE	PROCEDENCIA	CONFERENCIA	SALÓN
SIMPOSIO 1: Procesamiento de Señales e Imágenes Biomédicas					
02/10	10:00 - 11:00	Dr. José Mauricio López Romero	Centro de Investigaciones y Estudios Avanzados, Querétaro. IPN, México	<i>Detección de Arritmias por Métodos Automáticos</i>	Plenario
02/10	15:00-15:45	Dr. Ramón Gutiérrez Alvarado	Hospital Regional de Alta Especialidad de la Península de Yucatán	<i>Planeación quirúrgica basada en segmentación con RM funcional</i>	303
SIMPOSIO 2: Bioinstrumentación, Biosensores y Bio Micro/Nano Tecnologías					
02/10	11:30 - 12:30	Dr. Gabriel Eduardo Sandoval Romero	Centro de Ciencias Aplicadas y Desarrollo Tecnológico, UNAM	<i>La Ingeniería en Instrumentación de Pequeñas Escalas, Aplicaciones Multidisciplinarias</i>	Plenario
02/10	15:00-15:45	Dr. Paul Erick Méndez Monroy	Instituto de Investigaciones en Matemáticas Aplicadas y en Sistemas, UNAM	<i>Control Aplicado a la Ingeniería Biomédica</i>	304
02/10	15:45-16:30	Dr. Israel Sánchez Domínguez	Instituto de Investigaciones en Matemáticas Aplicadas y en Sistemas, UNAM-Mérida	<i>Simulación en la Ingeniería Biomédica</i>	304
02/10	17:30-18:15	Dr. César Antonio González	Escuela Superior de Medicina - IPN	<i>Biosensores de Células Cancerígenas y ADN basados en Bioimpedancia Eléctrica</i>	304
SIMPOSIO 3: Biomateriales, Ingeniería Celular y Tisular					
02/10	15:00-15:45	Dr. Jorge Alberto Álvarez Díaz	Universidad Autónoma Metropolitana	<i>La bioética de la ingeniería de tejidos: desmitificando</i>	305
02/10	17:30-18:15	Dr. Christian Chapa G.	Instituto de Ingeniería y Tecnología, Universidad Autónoma de Ciudad Juárez	<i>Obstáculos y remedios para el futuro de la medicina... hacia la Nanomedicina</i>	305
03/10	09:00 - 10:00	Dra María Cristina Velasquillo Martínez	Instituto Nacional de Rehabilitación	<i>La ingeniería tisular en rehabilitación ¿Participación del ingeniero biomédico?</i>	Plenario
SIMPOSIO 4: Modelado y Simulación de Sistemas Biológicos, Bioinformática y Biología Computacional					
03/10	10:00 - 11:00	Dr. Israel Román Godínez	Departamento de Ciencias Computacionales, Universidad de Guadalajara, México	<i>Técnicas de inteligencia artificial en bioinformática</i>	Plenario
03/10	15:00-15:45	Dr. Ernesto Borrayo Carbajal	Gene Research Center, Universidad de Tsukuba, Japón	<i>Desarrollo de herramientas bioinformáticas para el estudio y manejo de los recursos genéticos mexicanos</i>	303

PROGRAMA DE CONFERENCIAS

DÍA	HORA	PONENTE	PROCEDENCIA	CONFERENCIA	SALÓN
SIMPOSIO 5: Ingeniería en Rehabilitación (Biomecánica-Biorobótica) y Sistemas Fisiológicos (Nervioso, Circulación y otros)					
03/10	11:30 - 12:30	Dr. Luis Enrique Sucar Succar	Instituto Nacional de Astrofísica, Óptica y Electrónica (INAOE)	<i>Gesture Therapy: explotando la plasticidad cerebral mediante ambientes virtuales para la rehabilitación</i>	Plenario
03/10	15:00-15:45	Dr. Oscar Osvaldo Sandoval Gonzalez	Tecnológico Nacional de México en el Instituto Tecnológico de Orizaba	<i>La robótica enfocada en la rehabilitación y transferencia de habilidades máquina-humano</i>	304
SIMPOSIO 6: Física Médica y de Radiaciones					
03/10	15:00-15:45	M. en C. Verónica Ramírez Rodríguez	Hospital Ángeles del Pedregal	<i>Rol del Físico Médico en Imagenología</i>	305
03/10	15:45-16:30	Dra. Citlalli Jessica Trujillo Romero	Instituto Nacional de Reahabilitación-LGII	<i>Tecnología para planeación y tratamiento por termoterapia basada en ablación por microondas (erradicar tumores óseos)</i>	305
04/10	09:00 - 10:00	Dra. Mariana Hernández Bojórquez	Centro Médico ABC	<i>Tendencias en Radioterapia externa y la responsabilidad del Físico Médico</i>	Plenario
SIMPOSIO 7: Ingeniería Clínica, Dispositivos y Tecnologías de Salud. Ingeniería Biomédica Institucional, Educación y Regulatoria					
02/10	15:00-16:00	Dr. Raúl Enrique Molina Salazar	Departamento de Economía de la UAM Iztapalapa	<i>Evaluación Económica de la Tecnología Médica</i>	309
04/10	10:00-11:00	Dr. Joaquín Azpiroz	Ci3M - UAM Iztapalapa	<i>Ingeniería Traslacional e Ingeniería Biomédica en México ¿Estamos preparados?: Una Perspectiva a partir de la docencia de IB actual.</i>	309

CONFERENCIA MAGISTRAL

Ph.D. James Goh

President of the International Federation for Medical and Biological Engineering (IFMBE)



SINGAPUR

James Goh obtained his BSc (1st Class Honors) in Mechanical Engineering (1978) as well as PhD in Bioengineering (1982) from the University of Strathclyde, Glasgow, UK. He is currently Professor and Head Department of Biomedical Engineering, Faculty of Engineering, National University of Singapore (NUS).

ENGINEERING INNOVATIONS FOR FUTURE HEALTHCARE

Healthcare services landscape is changing rapidly due to multiple factors, ie healthcare economics leading to reformation in the healthcare system, major trends in public health, continuing advances in our understanding of human biology that has the potential impact on medical practice and the development of new innovative technologies for effective and precise diagnosis, treatment and monitoring. With advances in technology, how then would future healthcare and medicine look like? Would the approach gravitate towards patient centered and personalized medicine? Particularly with the development wearables, data analytics, IoT and artificial intelligence etc. The proliferation of health centric devices and digital health will certainly give rise to connected health with increased fitness awareness. Aside from the digital revolution, multiscale bioengineering approaches are also making impact in healthcare and medicine. In the understanding of cellular and molecular processes in pathology, and integration of computational modeling and in vivo experimentations to address issues in tissue remodeling, injury risk prediction and device design. As such the field of medical and biological engineering has an important role to constantly attain scientific innovation and translate invention to practice, so as to enhance the healthcare interventions. Even so, there are four key challenges which must be overcome to achieve better healthcare services, ie comparative effectiveness, cost containment and reduction, global inequities and accessibility to medicine. In view of these challenges, a systems and multidisciplinary approach would be required to address the complex interactions to achieve better healthcare services.

#CNIB2017
<http://cnib.somib.org.mx>

CONFERENCIA MAGISTRAL

Ph. D. Profesor Krishnan Shankar

International Federation for Medical and Biological Engineering (IFMBE)

Wentworth Institute



ESTADOS UNIDOS

Presidente fundador del programa de Ingeniería Biomédica y profesor titular del Wentworth Institute en Boston desde 2008. Realizó sus estudios de doctorado de la Universidad de Rhode Island. Ocupó el cargo de asistente de la dirección del Hospital General de Massachusetts.

EFFECTIVE ROLES OF INDUSTRY PROFESSIONALS IN ACADEMIC BME PROGRAMS: A GLOBAL PERSPECTIVE (I)

Biomedical Engineering academics realize that involving industry professionals will significantly enhance the quality of the educational programs. However, there are numerous challenges to link representatives from the medical and healthcare industry with colleges and universities. The presentation will address the difficulties encountered by the BME academics in forming collaborative relationships with industry and propose approaches to alleviate associated constraints from a global perspective. The resultant multilateral benefits of linking medical and healthcare industry professional with BME academics and students will be analyzed.

#CNIB2017
<http://cnib.somib.org.mx>

CONFERENCIA MAGISTRAL

Prof. Eric Laciár Leber

Consejo Regional de Ingeniería Biomédica
para América Latina (CORAL)



ARGENTINA

De 2009 a 2010 fue Presidente del Capítulo Argentino del IEEE/EMBS. De 2010 a 2016 fue Secretario y, posteriormente, Vicepresidente del Consejo Regional de Ingeniería Biomédica para América Latina (CORAL). Actualmente, es Presidente de CORAL para el trienio 2017-2019.

DETECCIÓN Y ANÁLISIS DE MICROPOTENCIALES CARDÍACOS EN REGISTROS ECG DE ALTA RESOLUCIÓN

El Electrocardiograma de Alta Resolución (ECGAR) es un técnica electrocardiográfica orientada específicamente a la detección de micropotenciales cardíacos, entre los cuales se encuentran los Potenciales Tardíos Ventriculares (PTV). Los PTV son señales de muy baja amplitud y alto contenido frecuencial localizadas al final del complejo QRS y el inicio del segmento ST. Debido a su baja amplitud, los PTV resultan usualmente enmascarados por el ruido en los registros ECG convencionales. La técnica más utilizada para mejorar la relación señal a ruido de los PTV es el promediado coherente de señal. En esta ponencia se detallan las técnicas de procesamiento y análisis de señales usadas para detectar y cuantificar los PTV en registros ECGAR.

#CNIB2017
<http://cnib.somib.org.mx>

CONFERENCIA MAGISTRAL

D. Sc. Andrew F. Laine

Heffner Biomedical Imaging Laboratory
Columbia University, New York, NY



ESTADOS UNIDOS

He is currently Chair of the Department of Biomedical Engineering and Director of the Heffner Biomedical Imaging at Columbia University and the Percy K. and Vida L. W. Hudson Professor of Biomedical Engineering and Professor of Radiology (Physics).

QUANTITATIVE IMAGING INFORMATICS IN COST EFFECTIVE PET IMAGING AND CLASSIFICATION OF LUNG DISEASE

This talk presents a novel method for emphysema quantification, based on parametric modeling of intensity distributions in the lung and a hidden Markov measure field model to segment emphysematous regions. The framework adapts to the characteristics of an image to ensure a robust quantification of emphysema under varying CT imaging protocols and differences in parenchymal intensity distributions due to factors such as inspiration level. Compared to standard approaches, the present model involves a larger number of parameters, most of which can be estimated from data, to handle the variability encountered in lung CT scans.

The method was used to quantify emphysema on a cohort of 87 subjects, with repeated CT scans acquired over a time period of 8 years using different imaging protocols. The scans were acquired approximately annually, and the data set included a total of 365 scans. The results show that the emphysema estimates produced by the proposed method have very high intra-subject correlation values. By reducing sensitivity to changes in imaging protocol, the method provides a more robust estimate than standard approaches. In addition, the generated emphysema delineations promise great advantages for regional analysis of emphysema extent and progression, possibly advancing disease subtyping, including COPD.

#CNIB2017
<http://cnib.somib.org.mx>

CONFERENCIA MAGISTRAL

Ph. D. Bradley Schoener

Association for the Advancement of
Medical Instrumentation (AAMI)



ESTADOS UNIDOS

AAMI & BIOMEDICAL ENGINEERING

This briefing will provide Conference attendees an understanding of standards development and describe the importance of global collaboration among diverse health technology stakeholders committed to advancing the safe and effective development, management and use of technology.

As AAMI's Vice President of Innovation, Dr. Schoener currently guides the organization's international engagement with governments, regulators, medical device manufacturers, industry and healthcare technology associations.

#CNIB2017
<http://cnib.somib.org.mx>

Dr. Samira Hosseini

School of Engineering and Sciences,
Tecnológico de Monterrey, Monterrey, Mexico



IRÁN/MÉXICO

Dr. Samira Hosseini obtained her BsC degree in Applied Physics, from Azad University of North Tehran, Iran. She is the author/co-author of more 20 ISI indexed scientific publications, 18 book chapters and the inventor/co-inventor of 4 Intellectual properties. Member of Mexican National System of Researchers.

MICRO AND NANO TECHNOLOGIES IN BIOMEDICAL APPLICATIONS

Micro - and nano fabrication techniques have revolutionized the biomedical fields as they offer reproducibility in mass-fabrication of systems with complex geometries and multiple functionalities. Micro and nano technologies play vital roles in different areas of biomedical engineering including drug delivery, tissue engineering, and bio-diagnosis. Advances in polymer and carbon materials have opened numerous windows of opportunity to serve the existing problems of the field. Nowadays, design and fabrication of micro/nano platforms for biomedical applications are benefited from various techniques including electrospinning, 3D printing, photolithography, molecular self-assembly, and electrically induced nano-patterning, among others. A wide range of biomedical systems including injectable, implantable, wearable, transdermal, and bio-adhesive are employed in the routine clinical practice.

#CNIB2017
<http://cnib.somib.org.mx>

Ing. Gabriela Sofía del Bosque Garza

Jefa de Ingeniería Biomédica

Hospital Regional de Alta Especialidad Materno Infantil



MÉXICO

Es Ingeniera Biomédica por parte del Tecnológico de Monterrey y, desde 2014, se desempeña en la Coordinación del departamento de Ingeniería Biomédica, del Hospital Regional de Alta Especialidad Materno Infantil. También es catedrática en su Alma Mater.

LA GESTIÓN TECNOLÓGICA EN MATERIA DE SALUD: LA INGENIERÍA CLÍNICA EN SERVICIOS DE SALUD PÚBLICOS

La gestión relacionada con el recurso tecnológico médico en un hospital requiere del desarrollo de procesos relacionados con diversas temáticas, como son: administración de tecnología médica, evaluación de tecnologías en salud, diseño y remodelación de áreas clínicas, impacto de la tecnología en la calidad de los servicios de salud e investigación y desarrollo de tecnología para la solución de problemas en el medio hospitalario. En este sentido, la Ingeniería Clínica emerge como una disciplina híbrida que responde a las necesidades de optimización de la capacidad tecnológica de las instituciones de salud, como resultado de la incorporación de nueva tecnología médica en los servicios médicos y de aquí la importancia de incorporar ingenieros clínicos al medio hospitalario, para desarrollar procedimientos para el uso seguro de la tecnología, con el fin de obtener la más alta calidad en los resultados diagnósticos, de tratamiento y rehabilitación de los pacientes.

#CNIB2017
<http://cnib.somib.org.mx>

CONFERENCIA

Dr. Antonio Sánchez Uresti

Coordinador del Centro de Ingeniería Biomédica
Hospital Universitario, UANL



MÉXICO

Es Médico Cirujano Partero, por la Facultad de Medicina de la UANL y posee un Máster en Tecnología e Instrumentación Biomédica, por la UNED, en Madrid, España.

Actualmente, es Coordinador General del Centro de Ingeniería Biomédica del Hospital Universitario, en la UANL.

APLICACIONES MÓVILES E INTERNET DE LAS COSAS EN LA SALUD DIGITAL

El Centro de Ingeniería Biomédica, del Hospital Universitario, en la Universidad Autónoma de Nuevo León, ha desarrollado diversas integraciones tecnológicas basadas en los conceptos "Internet de las cosas", "wearable" y "apps" para fortalecer su sistema de enseñanza o para aplicarlas directamente en casos de estudio o tratamiento.

De esta manera, "Internet de las cosas" se refiere a la comunicación de forma real entre objetos mediante redes de Internet, permitiendo recabar datos e información para convertirla en conocimiento.

Y el término "wearable" hace referencia al dispositivo electrónico que se lleva sobre, debajo o incluido en la ropa que permite la multitarea por lo que no requiere dejar de hacer otra cosa para ser usado y puede actuar como extensión del cuerpo o mente del usuario. Monitores de actividad

Así, la relación que exista entre Internet, Salud y Sociedad propuesta en esta charla, deberá ser la de desarrollar proyectos sociales de salud digital, contribuir a la mejora de la salud y la calidad de vida de la población, y difundir conocimiento de excelencia en el campo sanitario a partir de la utilización de Internet.

#CNIB2017
<http://cnib.somib.org.mx>

Dr. José Alejandro Díaz Méndez

Instituto Nacional de Astrofísica,
Óptica y Electrónica



MÉXICO

Doctor en Ciencias en Electrónica del INAOE. Investigador Titular de la Coordinación de Electrónica del INAOE desde 2001 y profesor del posgrado en Ciencias y Tecnología Biomédica del INAOE. Fue fundador y presidente de la Sección Puebla del IEEE (2004-2005).

IEEE SIGHT UNA RESPUESTA ANTE LOS DESAFÍOS HUMANITARIOS

Ante situaciones de crisis o tragedia humana, una reacción natural es preguntarnos: ¿qué podemos hacer para ayudar?, ¿cómo podemos utilizar lo mejor de la tecnología y la innovación para reducir el impacto de las crisis, mejorar la resiliencia de las comunidades o prevenir eventos futuros? Los desafíos humanitarios son un gran detonador de la innovación que le da sentido a los grandes avances que ha habido en ciencia y tecnología en las últimas décadas. En esta plática hablaremos de cómo la tecnología ha desarrollado herramientas para enfrentar algunos de los desafíos actuales en salud, prevención de desastres, medio ambiente, etcétera, así como la forma en que IEEE impulsa y apoya el desarrollo de proyectos de tecnología humanitaria.

#CNIB2017
<http://cnib.somib.org.mx>

Ing. Adrián E. Martínez

System Quality Assurance Engineer

Becton Dickinson Medical



MÉXICO

Ingeniero en Sistemas de Calidad, en Becton Dickinson Medical (Nogales, Sonora).

Estudió Ingeniería Biomédica en la UAM-I, y tiene Maestría en Ciencias de los Materiales, por la Universidad Autónoma de Nuevo León.

ISO 13485:2016: CASO PRÁCTICO

La norma ISO 13485 fue publicada en 2003, y representa todos los requisitos para un sistema de gestión amplio para el diseño y la fabricación de los dispositivos médicos. Es la norma de gestión de calidad específicamente diseñada para organizaciones que proveen dispositivos médicos o servicios relacionados para asegurar que los requisitos de los clientes y la normativa se cumplan de forma consistente.

Se trata de un documento independiente, la ISO 13485 se armoniza con la norma ISO 9001. Basada en la norma ISO 9001, la norma ISO 13485 pone especial énfasis en la mejora continua y en la satisfacción del cliente. En su lugar, se enfatiza el cumplimiento de todos los requisitos normativos y del cliente, la gestión del riesgo y el mantenimiento de procesos eficientes específicos al diseño de la fabricación y la distribución segura de los dispositivos médicos.

El principal objetivo de la norma ISO 13485 es facilitar la armonización entre los requisitos normativos de los dispositivos médicos y los sistemas de gestión de calidad. Para ello, incluye algunos requisitos específicos para los dispositivos médicos y excluye algunos de los requisitos de la norma ISO 9001 que no son adecuados para las necesidades de cumplimiento normativo.

#CNIB2017
<http://cnib.somib.org.mx>

Jerry Zion, CBET

Global Training Manager

Fluke Biomedical



ESTADOS UNIDOS

Mr. Zion is a CBET (certified biomedical equipment technician under the AAMI ICC), holds a Bachelor of Science degree in Electrical Engineering Technology from Purdue University, and a Masters Degree in Management in Science and Technology from Oregon Graduate Institute (now part of Oregon Health Sciences University). He is based in the USA at Fluke Electronics headquarters.

WHY METROLOGY MATTERS IN MEDICAL DEVICE QUALITY ASSURANCE?

Con los intervalos de verificación de Calibración durante las pruebas de Medical Device Quality Assurance, siendo usualmente cada 6 meses o 2 veces por año.

¿Qué tan seguros estamos de que los valores medidos por los equipos médicos permanecen dentro de los límites de especificaciones, especialmente considerando la incertidumbre de las mediciones?

Las mediciones realizadas y mostradas por los equipos médicos son usadas para diagnóstico y planes de tratamiento por doctores y enfermeras minuto a minuto.

Medicamentos y Procedimientos suministrados al paciente pueden causar lesiones o inclusive la muerte si no son los adecuados.

¿Qué pasa si la incertidumbre de las mediciones realizadas por los equipos médicos y los estándares de instrumentos de prueba usados para calibrar dichos equipos médicos no son considerados?

¿Cómo esto puede afectar la seguridad del paciente?

Asiste y aprende más de este y otros temas en el Taller "Why Metrology Matters in MDQA Testing".

#CNIB2017
<http://cnib.somib.org.mx>

Ing. J. Aarón Salazar Torres

PROYEKTA MEDICAL

Consultoría - Planeación - Gestión en Salud



MÉXICO

Forma parte de Projekta Medical, empresa con más de 45 años de experiencia combinada cuyo objetivo es dar servicio a los negocios y proyectos de la industria de la salud con soluciones innovadoras desarrolladas por un grupo de consultores interdisciplinario.

DESARROLLO DE HOSPITALES PARA LA GENERACION MILLENNIAL

¿Cómo diseñamos un hospital, no para un futuro sino para un presente siempre cambiante?

Generación Millennial:

- Evalúan previamente durante su estancia en un Hospital que tengan una buena atención, así como una buena experiencia con el entorno del mismo.
- Describen a un dispositivo móvil como un salvavidas, en lugar de simplemente una herramienta de comunicación.
- Acceden a los servicios de salud por medio de dispositivos móviles.

En esta conferencia platicaremos y buscaremos entender cuales son los factores de cambio en el cuidado de la salud en temas tecnológicos e infraestructura que requiere la generación millennial.

Revisaremos e identificaremos las tendencias, implicaciones e innovaciones tangibles e intangibles que componen la mentalidad de cambio en la atención de salud.

Factores clave:

- Población a atender
- Sistema de prestación de servicios
- Disponibilidad de personal medico
- Campo medico
- Tecnología y BigData

#CNIB2017
<http://cnib.somib.org.mx>

Christopher Bricio

Gas Latam Group

Medical It, Gas Latam México S. A. de C. V.



MÉXICO

Es director de Medical IT (Metrología Biomédica), parte de Gas Latam Group, organización enfocada en brindar soluciones especializadas al proveer productos, servicios y consultoría a la Industria Biomédica y al Sector Salud. Estudió en Columbia Business School.

CARACTERÍSTICAS Y TIPOS DE UNIDADES PATRÓN EN METROLOGÍA BIOMÉDICA

La Salud, tema importante para cualquier sociedad, es atendida por una variedad de instituciones y profesionales que van desde los médicos especialistas del sector público/privado hasta los emprendedores que identifican áreas de oportunidad para ofrecer mejores productos y servicios a la población.

El sector Salud ha sido revolucionado por nuevas tecnologías y propuestas de innovación a nivel global. La aparición y universalización de la telefonía móvil y la, cada vez mayor, cobertura e impacto que tiene internet en nuestras vidas ha empoderado a los pacientes, que al adaptarse a nuevos entornos sociales y tecnológicos, se vuelven más activos y propositivos hacia las diferentes instancias que hay disponibles en los sistemas de salud actuales.

Lo anterior permite visualizar y abrir nuevas oportunidades para desarrollar productos, servicios y tecnologías centradas en los pacientes, donde todos los elementos de un sistema de salud, como son, profesionales médicos, enfermeras, dispositivos médicos, equipamiento, tecnologías de información, empresas farmacéuticas, hospitales, laboratorios, empresas de servicios, entre otros, sirvan directamente a los pacientes y sus familias.

#CNIB2017
<http://cnib.somib.org.mx>

Ing. Jesus Manuel Loaiza Fisher

Grupo AMB MEDICAL S. A. de C. V.

UAM Iztapalapa



MÉXICO

Ingeniero Biomédico egresado de la UAM-I, especializado en la auditoría y acreditación hospitalaria: desde conocer el negocio, el plan de auditoría, la priorización por riesgos y la ejecución de la función en un ambiente dinámico, hasta la emisión de reportes y su respectivo seguimiento.

VERIFICADORA HOSPITALARIA Y AUDITOR HOSPITALARIO

Papel del Ingeniero Biomédico como autoridad responsable en la auditoría y acreditación hospitalaria certificado por EMMA.

A diferencia de otros sectores, en el hospitalario el auditor requiere sensibilizarse con la operación, tener mayor tacto y diplomacia con el personal para evaluar y recomendar acciones acordes a la realidad.

La función de Auditoría Interna en México ha tomado un papel cada vez más relevante en el día a día de las empresas: en la vigilancia de los procesos, en la confianza y certidumbre de la información financiera emitida y el control de las operaciones; sin embargo, el sector hospitalario, es el sector más complicado de administrar y dirigir, lo que nos enfrenta a retos importantes antes de lograr la implementación y ejecución de a función de auditoria interna con éxito.

#CNIB2017
<http://cnib.somib.org.mx>

Dr. J. Mauricio López Romero

Director del Centro de Investigación y de Estudios Avanzados (CINVESTAV), Unidad Querétaro



MÉXICO

Físico Matemático de formación, realizó la maestría en Física y el doctorado en Ciencias con especialidad en Física en el departamento de Física del CINVESTAV. Entre otros logros, desarrolló un reloj atómico de cesio de haz térmico de bombeo óptico, el primer reloj atómico en México.

DETECCIÓN DE ARRITMIAS CARDIACAS POR MÉTODOS AUTOMÁTICOS

Usando una muestra de 123 electrocardiogramas publicados en la literatura especializada en cardiología, se utilizó la herramienta estadística denominada varianza de Allan para cuantificar la inestabilidad del ritmo cardiaco en dichas muestras. Se encuentra una clara correlación entre los valores de la Varianza de Allan con las variaciones máximas entre ciclos cardiacos consecutivos de dichas muestras. Así mismo se ha encontrado una clara coincidencia entre los valores de la varianza de Allan y los diagnósticos de cada caso. Específicamente, se encuentra que valores de la varianza de Allan cercanos a cero (menores a 0.01) corresponden a personas sanas, mientras que los casos contrarios, esto es, varianza de Allan mayor a cierto umbral (0.01), corresponden a los pacientes con arritmia cardiaca. Estos resultados sugieren que la varianza de Allan puede usarse como un estimador cuantitativo para medir arritmias cardiacas dando así oportunidad para el desarrollo de métodos automáticos para la detección de arritmias.

#CNIB2017
<http://cnib.somib.org.mx>

Dr. Ramón Gutiérrez Alvarado

Neurorradiólogo, Hospital Regional de Alta Especialidad de la Península de Yucatán y Centro Médico de las Américas, Mérida, Yucatán, México



MÉXICO

Ha sido miembro de Loyola University de Chicago Illinois y desde el 2010 a la fecha se desempeña como Neurorradiólogo en el Hospital de Alta Especialidad de la Península de Yucatán, en el Departamento de Imagenología en Resonancia Magnética y Tomografía Computada.

PLANEACIÓN QUIRÚRGICA BASADA EN SEGMENTACIÓN CON RM FUNCIONAL

Es importante conocer la Anatomía Cerebral para una mejor cirugía, con el avance de la tecnología ahora se puede planear una cirugía ayudándose de la imagenología por resonancia magnética funcional (Rmf), ya que podemos determinar las áreas elocuentes y detectar las zonas afectadas por los tumores cerebrales; esto permite al cirujano poder respetar estas zonas y así ayudar a una resección más completa y con menor daño al tejido cerebral.

En el pasado no era posible tener esta información y el cirujano podía lesionar las áreas elocuentes, ya que no conocía su localización exacta.

#CNIB2017
<http://cnib.somib.org.mx>

Dr. Israel Sánchez Domínguez

Instituto de Investigaciones en Matemáticas Aplicadas
y en Sistemas, UNAM



MÉXICO

Recibió su licenciatura en Ingeniería Eléctrica y Electrónica por la Universidad Nacional Autónoma de México, Maestría en Ingeniería Biomédica por la Universidad Federal de Río de Janeiro, Brasil, y su Doctorado en Ingeniería Acústica por la Universidad Politécnica de Madrid, España.

SIMULACIÓN EN LA INGENIERÍA BIOMÉDICA

De 2007 a 2014, fue Asistente de Investigación en el Departamento de Ingeniería y Automatización de Sistemas Informáticos. Instituto de Matemática Aplicada y Sistemas (IIMAS), de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM). Actualmente trabaja en el Departamento de Sistemas Computacionales y Automatización del Instituto de Investigación de Matemáticas Aplicadas y Sistemas de la unidad de Mérida, Universidad Nacional Autónoma de México. Ha sido profesor en el Departamento de Ingeniería Electrónica de la Facultad de Ingeniería de la UNAM. Su interés en la investigación incluye el desarrollo de transductores y técnicas de tratamiento biológico / médico mediante ultrasonido, estudio fundamental de arterias cardiovasculares y bioinstrumentación.

#CNIB2017
<http://cnib.somib.org.mx>

Dr. Paul Erick Méndez Monroy

Ingeniería en Comunicaciones y Electrónica

Instituto de Investigaciones en Matemáticas Aplicadas y Sistemas



MÉXICO

CONTROL APLICADO A LA INGENIERÍA BIOMÉDICA

Actualmente incorporado al Instituto de Investigaciones en Matemáticas Aplicadas y Sistemas como Investigador asociado "C" de tiempo completo. Perteneciente al Sistema Nacional de Investigadores. Ha trabajado en sistemas de alto rendimiento aplicado a multimedia, reconocimiento de patrones para la detección de hidrocarburos y sistemas embebidos para robótica bípeda. Cuenta con varios artículos en revistas arbitradas e indexadas de alto impacto, artículos en congresos internacionales y nacionales, además de algunos derechos de autor y desarrollo tecnológico. Sus áreas de investigación contemplan el control embebido, distribuido, robótica móvil, sistemas biomédicos e inteligencia artificial y sus aplicaciones.

Ingeniero en Comunicaciones y Electrónica en el Instituto Politécnico Nacional en el 2003. Maestro y doctor en Ingeniería Eléctrica en la Universidad Nacional Autónoma de México en el 2007 y 2012, respectivamente. Realizó una estancia posdoctoral en el Centro de Ciencias Aplicadas y Desarrollo Tecnológico del 2013 al 2015.

#CNIB2017
<http://cnib.somib.org.mx>

Dr. César Antonio González Díaz

Profesor-Investigador, Titular A

Escuela Superior de Medicina-IPN



MÉXICO

BIOSENSORES DE CÉLULAS CANCERÍGENAS Y ADN BASADOS EN BIOIMPEDANCIA ELÉCTRICA

La detección oportuna de células cancerígenas tiene valor clínico durante el tratamiento del cáncer para la prevención de recidivas y procesos metastásicos. Tecnologías actuales para su detección demandan equipo y personal especializado. Por ello, los biosensores basados en mediciones de Bioimpedancia Eléctrica brindan nuevas posibilidades, tanto de diagnóstico como de tratamiento de diversas enfermedades.

Doctor en Ciencias con especialidad en Ingeniería Biomédica (UAM-I). Autor de patentes internacionales y nacionales relacionadas con el desarrollo de tecnología para el monitoreo no invasivo del paciente en estado crítico y tratamiento de cáncer asistida con nanotecnología.

#CNIB2017
<http://cnib.somib.org.mx>

Dr. Christian Chapa González

Profesor e investigador

Instituto de Ingeniería y Tecnología Universidad Autónoma de Ciudad Juárez



MÉXICO

Es Doctor en Ciencias de los Materiales con especialidad en Biomateriales y Nanomateriales; recibió el reconocimiento empresarial de la COPARMEX por su excelencia académica en el posgrado; actualmente es miembro de la Red Temática de Materiales Compuestos y de la Red Temática de Nanociencias y Nanotecnología del CONACyT.

OBSTÁCULOS Y REMEDIOS PARA EL FUTURO DE LA MEDICINA HACÍA LA NANOMEDICINA

La Nanomedicina implica la reparación, construcción, observación y regulación de los sistemas biológicos humanos a nivel molecular, a través de ingeniería de nanoestructuras. La Nanomedicina es una gran industria creciente con más de 200 empresas en todo el mundo. Cada año se invierte un mínimo de 3,800 millones de dólares en investigación y desarrollo en nanotecnología. Se espera que esta tecnología disruptiva e industria creciente tenga un impacto significativo en la economía y el cuidado médico de la sociedad. Sin embargo, a medida que el alcance de las aplicaciones de la Nanomedicina evoluciona, es importante reconocer simultáneamente los obstáculos pertinentes a su práctica clínica. La investigación impulsada por la ingeniería biomédica debe encausarse con el fin de lograr el máximo impacto potencial en la salud de las personas y las poblaciones. A su vez, su mayor expansión implica un entendimiento técnico y médico integral de la nanomedicina y las complicaciones sociales y económicas que obstruyen su comercialización. Para este propósito, se debe superar la desconfianza del consumidor (médicos y pacientes) y la regulación ineficaz de productos nuevos y genéricos. El éxito requiere mayor inversión inducida por análisis de rentabilidad y planes de negocios basados en datos clínicos, entrada en el mercado, patentes efectivas y estratégicas. La investigación dinámica, proactiva y socialmente responsable impulsará la Nanomedicina en nuestro país, estamos llegando tarde a la transformación de la medicina y la salud pública en el siglo XXI ¿podremos superar los obstáculos?

#CNIB2017
<http://cnib.somib.org.mx>

Dr. Jorge Alberto Álvarez Díaz

Departamento de Atención a la Salud; División Académica de Ciencias Biológicas y de la Salud; UAM-Xochimilco.



MÉXICO

Doctor en Bioética por la Universidad Complutense de Madrid, cuenta con un posdoctorado en Bioética, una especialidad en Bioética por el Programa Internacional de Formación en Ética de Investigación Biomédica y Psicosocial por la Universidad de Chile.

LA BIOÉTICA DE LA INGENIERÍA DE TEJIDOS: DESMITIFICANDO

En Elysium (película estadounidense dirigida por Neill Blomkamp y protagonizada por Matt Damon y Jodie Foster) se plantea un escenario futuro con un planeta tierra sobrepoblado, con problemas graves de contaminación, en donde vive la gente pobre. Existe, además, un hábitat especial, el Elysium, donde viven los adinerados, quienes además tienen más salud. No se debe a que vivan en mejores condiciones (no solamente), sino a una cápsula que funge como escáner para identificar cuáles partes del cuerpo están dañadas y repararlas. El futurólogo canadiense George P. Dvorsky afirma que para el 2030 será posible producir órganos autónomos hechos ad hoc para cada paciente, haciendo prácticamente desaparecer las figuras del donante y la donación de órganos. ¿Cuántos mitos más podrían reunirse? ¿Tiene relevancia que la gente participe en elementos regulatorios de ciencia y tecnología? ¿Cuál es el papel del Estado en estas cuestiones? ¿Para qué sirve la bioética en estos temas? ¿Puede generarse un impacto en lo biojurídico? El desarrollo de la ingeniería de tejidos en medicina regenerativa plantea problemas científicos, técnicos, y desde luego, éticos y bioéticos. Se pretende dar un panorama general sobre los aspectos bioéticos en torno al tema.

#CNIB2017
<http://cnib.somib.org.mx>

Dra. María Cristina Velasquillo Martínez

Subdirectora de Investigación Tecnológica

Instituto Nacional de Rehabilitación "Luis Guillermo Ibarra Ibarra"



MÉXICO

Doctora en Ciencias por la UNAM; realizó una estancia de posdoctorado en el Wake Forest Institute for Regenerative Medicine de Carolina del Norte, Estados Unidos.

LA INGENIERÍA TISULAR EN REHABILITACIÓN. ¿PARTICIPACIÓN DEL INGENIERO BIOMÉDICO?

La ingeniería tisular (IT) surge como una necesidad para el desarrollo de sustitutos biológicos que permitan restablecer o mantener la función normal de un órgano o tejido lesionado. La ingeniería biomédica tiene un amplio campo de aplicación en la IT como es el desarrollo de software para el análisis de los neotejidos, el diseño de instrumentos para la aplicación de los implantes o equipos de investigación, así como en el control de calidad de los laboratorios en donde se desarrollan los tejidos para implantes en pacientes.

#CNIB2017
<http://cnib.somib.org.mx>

Dr. Israel Román Godinez

Departamento de Ciencias Computacionales
Universidad de Guadalajara, México



MÉXICO

Ingeniero en Sistemas por el Instituto Tecnológico de Zacatepec, Morelos. Llevó a cabo sus estudios de maestría en el Centro de Investigación en Computación del Instituto Politécnico Nacional. En 2011 obtuvo el grado de Doctor en Ciencias de la Computación por el mismo Centro.

TÉCNICAS DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL EN BIOINFORMÁTICA

La bioinformática es el área de la ciencia que se encarga de desarrollar herramientas computacionales que ayuden en la gestión (almacenamiento, administración) y análisis de datos biológicos. En la actualidad, dichos conjuntos de datos son generados muy rápidamente y en grandes cantidades, lo que limita su gestión manual. En lo que respecta al análisis de datos, muchas son las áreas involucradas, por ejemplo, matemáticas aplicadas, estadística, e inteligencia artificial; siendo esta última una de las más novedosas y de las más usadas.

En esta plática hablaremos sobre la definición de bioinformática, sus objetivos y sus alcances. Veremos que la bioinformática permite a los biólogos desarrollar nuevos avances científicos, y ésta puede abordarse desde dos perspectivas: la primera conocida como "Hard-computing", permite extraer información de los grandes almacenes de datos usando algoritmos convencionales basados en modelos analíticos deterministas que, en general, implican un alto costo computacional; por otro lado, y a diferencia de la anterior, el "Soft-computing" (Inteligencia Artificial) no utiliza modelos deterministas, lo que permite que sea tolerante a imprecisiones con cierto grado de incertidumbre. En esta perspectiva los cálculos se hacen a través de aproximaciones, encontrando generalmente resultados parciales (no globales) en un menor tiempo. Explicaremos cuáles son las ventajas de ambas, y la razón por la cuál se migra de la primera a la segunda.

Al final, hablaremos sobre algunos de los principales algoritmos de inteligencia artificial, cómo funcionan, ventajas y desventajas, cómo son utilizados en el área biológica, y cuáles han sido sus principales aportes.

#CNIB2017
<http://cnib.somib.org.mx>

Dr. Ernesto Borrayo Carvajal

Gene Research Center

Universidad de Tsukuba, Japón



MÉXICO

Licenciado en Biología por la Universidad de Guadalajara. Realizó su formación doctoral de 2006 a 2012, donde desarrolló una herramienta fundamentada en el procesamiento de señales para el análisis de secuencias de DNA. Desde 2014 realiza una estancia de investigación en la UoT y NARO.

DESARROLLO DE HERRAMIENTAS BIOINFORMÁTICAS PARA EL ESTUDIO Y MANEJO DE LOS RECURSOS GENÉTICOS MEXICANOS

La amplia variedad de ecosistemas existentes en México, aunada a la enorme diversidad de especies que habitan cada uno, constituyen un gran reto para la documentación y manejo de información del estatus de tales especies tanto in situ como ex situ. Dicha información comprende tanto información relacionada con los aspectos de la biología de los organismos estudiados, como información relacionada a su manejo como accesiones dentro de colecciones, en datos que tienen que ver con el adecuado manejo de dichas accesiones.

El manejo de toda esta información, conlleva un reto que ha sido abordado internacionalmente por diferentes esfuerzos conjuntos en la búsqueda de criterios normalizados y homogéneos para dicho manejo, así como para el almacenamiento de tal información. Como parte del proyecto Diversity Assessment and Development of Sustainable Use of Mexican Genetic Resources llevado a cabo por el Centro Nacional de Recursos Genéticos (CNRG) de México, la Universidad de Tsukuba (UoT) y la Organización Nacional para la Investigación Alimenticia y Agropecuaria (NARO) de Japón; se desarrollaron herramientas bioinformáticas para el análisis de la diversidad y el adecuado manejo de la información. Durante esta charla daremos una breve revisión a los objetivos del proyecto, que contextualizará la presentación de las herramientas bioinformáticas generadas para el mismo y que incluyen el desarrollo de un sistema de bases de datos para el CNRG, algoritmos para la elaboración de colecciones núcleo y herramientas para correlación entre el genotipo, el fenotipo y el ambiente de los recursos genéticos mexicanos.

#CNIB2017
<http://cnib.somib.org.mx>

Dr. Luis Enrique Sucar Succar

Coordinación de Ciencias Computacionales del INAOE

Premio Nacional de Ciencias 2016



MÉXICO

Doctor en Computación por el Imperial College; Maestro en Ciencias en Ingeniería Eléctrica por la Universidad de Stanford; Ingeniero en Electrónica y Comunicaciones por el ITESM. Experiencia como investigador y profesor en el Instituto de Investigaciones Eléctricas, el ITESM y el INAOE.

GESTURE THERAPY: EXPLOTANDO LA PLASTICIDAD CEREBRAL MEDIANTE AMBIENTES VIRTUALES PARA LA REHABILITACIÓN

A diferencia de las máquinas fabricadas por el hombre, los sistemas biológicos son mucho más robustos, y pueden continuar funcionando incluso cuando parte de ellos ya no lo hace. Esta adaptabilidad y flexibilidad son particularmente impactantes en el cerebro. Se ha comprobado que cuando algunas de las regiones del cerebro sufren un daño, otras partes pueden retomar su función, a través de un fenómeno conocido como "plasticidad cerebral". Una de las enfermedades más comunes que causan daños cerebrales son las embolias. Al sufrir una embolia, la persona frecuentemente pierde la capacidad de movimiento de las extremidades; pero pueden recuperar el movimiento, en buena medida, a través de la plasticidad del cerebro. Esta recuperación implica un gran esfuerzo de la persona afectada, que tiene que realizar un prolongado periodo de rehabilitación.

En el INAOE hemos desarrollado un sistema, denominado "Gesture Therapy", que ayuda a las personas que han sufrido una embolia a rehabilitarse, utilizando para ello ambientes virtuales con juegos por computadora diseñados específicamente para esto. Mediante un sistema de visión se sigue el movimiento de la mano y brazo del paciente, que al interactuar con el sistema realiza los movimientos necesarios para así recuperar el movimiento del miembro afectado. En la plática describiré este sistema, incluyendo sus principales componentes: manija especialmente diseñada para rehabilitación, sistema de seguimiento visual, ambiente virtual para rehabilitación, adaptación automática al progreso del paciente y evaluación del progreso. También se presentan los resultados de pruebas clínicas que demuestran su efectividad.

#CNIB2017
<http://cnib.somib.org.mx>

Dr. Oscar Osvaldo Sandoval González

Profesor Investigador

Tecnológico Nacional de México en el Instituto Tecnológico de Orizaba



MÉXICO

Profesor investigador de tiempo completo del Tecnológico Nacional de México en el Instituto Tecnológico de Orizaba, División de Estudios de Posgrado e Investigación. Sus principales líneas de investigación son la robótica para rehabilitación motriz y la robótica háptica, entre otras.

LA ROBÓTICA ENFOCADA EN LA REHABILITACIÓN Y TRANSFERENCIA DE HABILIDADES MÁQUINA-HUMANO

Esta conferencia abordará diferentes conceptos y desarrollos tecnológicos en los ámbitos de la robótica y electrónica que han impactado y revolucionado dos interesantes áreas de la investigación como lo son: la rehabilitación motriz y transferencia de habilidades máquina-humano.

Por un lado, la discapacidad motriz es considerada uno de los grandes problemas de salud a nivel mundial, por lo cual la integración de tecnologías robóticas, electrónicas y de realidad virtual están ayudando a los doctores y a los fisioterapeutas a lograr una mayor eficiencia durante el proceso de rehabilitación de los pacientes, mejorando su calidad de vida y reduciendo su tiempo de rehabilitación.

Por otra parte, el uso de nuevas tecnologías ha radicalmente transformado la forma en como lo seres humanos aprenden. En esta conferencia se abordarán diferentes tecnologías que están ayudando al proceso de aprendizaje de habilidades motoras del ser humano mediante el uso de sistemas robóticos para realizar la transferencia de habilidades de las máquinas a los humanos.

#CNIB2017
<http://cnib.somib.org.mx>

Dra. Mariana Hernández Bojórquez

Física Médica en Radioterapia

The American British Cowdray Medical Center IAP, Ciudad de México



MÉXICO

Maestra en Ciencias en Física (Física Médica) en el Instituto de Física de la Universidad Nacional Autónoma de México.

Investigadora en Ciencias Médicas de la Dirección de Investigación del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suárez".

TENDENCIAS EN RADIOTERAPIA EXTERNA Y LA RESPONSABILIDAD DEL FÍSICO MÉDICO

Los físicos médicos han tenido por mucho tiempo un rol integral relevante en los procedimientos de radioterapia. Históricamente, la radioterapia ha estado expuesta a procesos de innovación que se han convertido en escenarios constantes, con lo que el liderazgo que practique el físico médico, en la implementación y evaluación de los cambios emergentes en relación con la calidad y evaluación de riesgos, es crucial para obtener los resultados deseados en radioterapia.

En esta participación, expondré los que a mi criterio son los escenarios de cambio más importantes actuales en radioterapia externa en México, específicamente en radiocirugía craneal y corporal, así como las funciones y responsabilidades que el físico médico tiene en la implementación de estos cambios, y los pasos necesarios para mantener y evolucionar nuestro rol en la medicina clínica.

#CNIB2017
<http://cnib.somib.org.mx>

Dra. Citlalli Jessica Trujillo Romero

Instituto Nacional de Rehabilitación

Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey



MÉXICO

Dra. en Ciencias en Ingeniería Eléctrica con especialidad en Bioelectrónica por el CINVESTAV-IPN (2012). Posdoctorado en el departamento de radiación oncológica (unidad de hipertermia) en el Erasmus MC Cancer Institute, Rotterdam, the Netherlands (2012-2014).

DESARROLLO DE LA TECNOLOGÍA PARA PLANEACIÓN Y TRATAMIENTO POR TERMOTERAPIA BASADA EN ABLACIÓN POR MICROONDAS, PARA ERRADICAR TUMORES ÓSEOS

Se pretende implementar un sistema para la planeación y tratamiento de ablación por microondas para erradicar tumores óseos, con el fin de evitar la amputación de la extremidad afectada. Es necesario demostrar el potencial clínico de esta tecnología, y proponer un primer prototipo experimental clínico de ablación térmica por MW. De esta manera se podrá utilizar este sistema en pacientes (en su mayoría niños y adultos jóvenes) afectados por este padecimiento. De esta manera, los sistemas de salud contarán con una alternativa de tratamiento que genere menos efectos secundarios, que sea más económica, fácil de utilizar, confiable, efectiva, que pueda utilizarse como terapia adyuvante y que permita disminuir la cantidad de amputaciones realizadas. Este tipo de terapia permitirá tener una mejor calidad de vida en los pacientes afectados con este tipo de tumores. De igual forma, este tratamiento permitirá reducir los costos de atención que genera dicho padecimiento. El desarrollar este tipo de alternativas resulta evidente debido a la necesidad de nuevos tratamientos que presenten menos o nulos efectos secundarios, que sean más económicos, confiables y que además permitan tener un mayor control sobre el área a ser tratada y sobre el efecto terapéutico. Tener un mayor control sobre el área de tratamientos ayudará a reducir los efectos secundarios, a incrementar el efecto terapéutico del tratamiento y por ende a mantener la calidad de vida de los pacientes. Cabe mencionar, que al contar con nuevas alternativas de tratamiento se disminuirá la necesidad de realizar cirugías de amputación en los pacientes afectados por dicho padecimiento. En este sentido, se propone el uso de la ablación térmica por MW como una nueva opción de tratamiento contra tumores óseos.

#CNIB2017
<http://cnib.somib.org.mx>

M.I. Fabiola Margarita Martínez Licona

Universidad Autónoma Metropolitana

Centro Nacional de Investigación en Instrumentación e Imagenología Médica



MÉXICO

Estudió la Licenciatura, la Maestría en Ingeniería Biomédica en la UAM- Iztapalapa y, actualmente, es doctorante en Ciencias Administrativas en la especialidad de evaluación de Políticas Públicas en Tecnologías de la Salud. Es coordinadora del Comité de Ética del CI3M.

COORDINADORA SIMPOSIO 7.- INGENIERÍA CLÍNICA, DISPOSITIVOS Y TECNOLOGÍAS DE SALUD. INGENIERÍA BIOMÉDICA INSTITUCIONAL, EDUCACIÓN Y REGULATORIA

Como profesora de la UAM, fue Coordinadora de la Licenciatura en Ingeniería Biomédica y ha impartido cursos en todos los programas académicos de licenciatura y posgrado del Departamento de Ingeniería Eléctrica. Ha dirigido proyectos relacionados con la Gestión de Tecnologías Médicas, Ingeniería Clínica, Reconocimiento de Patrones, Procesamiento de Señales y Aprendizaje Maquinal. Actualmente es responsable del proyecto Análisis y Aplicaciones del Habla, investigación que incluye reconocimiento, síntesis y análisis de emociones en español, análisis y síntesis de lenguas en peligro de extinción y reconocimiento de música. Asimismo dirige actividades y proyectos en Gestión Tecnológica, Gestión de Calidad en Ingeniería Biomédica con énfasis en aplicaciones de técnicas y metodologías de Inteligencia Artificial.

Ha colaborado con pares nacionales en instituciones como El Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán", Instituto Nacional de Rehabilitación, Instituto Nacional de Cancerología y el Centro Mexicano de Ingeniería Clínica. A nivel internacional tiene colaboraciones en Argentina, Colombia y Rusia a través de proyectos relacionados con las Tecnologías del Habla e Ingeniería Biomédica y dirección de tesis de posgrado. Ha publicado en foros nacionales e internacionales de Ingeniería Biomédica, Procesamiento de Señales e Inteligencia Artificial.

#CNIB2017
<http://cnib.somib.org.mx>

Dr. Joaquín Azpiroz Leehan

Universidad Autónoma Metropolitana

Centro Nacional de Investigación en Instrumentación e Imagenología Médica



MÉXICO

Miembro fundador y Coordinador del Centro de Investigación en Instrumentación e Imagenología Médica CI3M (laboratorio nacional UAM-CONACYT). Ha impartido más de 300 cursos en las licenciaturas y posgrados del Departamento de Ingeniería Eléctrica, principalmente sobre procesamiento de imágenes.

INGENIERÍA TRANSLACIONAL E INGENIERÍA BIOMÉDICA EN MÉXICO ¿ESTAMOS PREPARADOS?: UNA PERSPECTIVA A PARTIR DE LA DOCENCIA DE IB ACTUAL

Ingeniería Translacional es el concepto de aplicar las ciencias y la tecnología para la solución de problemas del "mundo real". Es decir, identificar un problema específico en los campos de la medicina y las ciencias de la vida, e implementar una solución al mismo. Esto se contrapone a los conceptos de "investigación científica" hacia los que la disciplina de IB se ha ido orientando. Es decir, se trata de regresar al concepto de diseño y desarrollo de ingeniería.

Esta plática tratará del origen y las características que tienen los casi 50 planes de estudio de IB en México y el campo de trabajo hacia los que se orientan. Se analizarán estos planes en función de qué es lo que se necesita para poder reestructurarlos.

Será necesario cambiar de una visión de proponer planes de estudio de acuerdo a "lo que el mercado demanda", a nuevos planes que respondan a las temáticas emergentes en el futuro de la IB. De no hacerse así, los egresados de las licenciaturas terminarán compitiendo por ofertas de trabajo convencionales, en lugar de prepararse para la Ingeniería Biomédica del Futuro.

#CNIB2017
<http://cnib.somib.org.mx>

Mtra. Alma Edith Martínez Licona

Universidad Autónoma Metropolitana

Departamento Ingeniería Eléctrica



MÉXICO

Licenciada en Computación
por la Universidad Autónoma
Metropolitana-Iztapalapa.

Maestra en Ingeniería
Biomédica en la misma
Universidad. Miembro del Área
de Optimización e Inteligencia
Artificial.

PROTECCIÓN DE LA PROPIEDAD INTELECTUAL PI

El conocimiento de la propiedad intelectual, es decir, de conceptos como derechos de autor, patentes, marcas, diseño industrial, etc., así como la legislación que la protege, es uno de los objetivos estratégicos que todo profesional debe tomar en cuenta para su desarrollo. Como ingenieros biomédicos, es importante conocer cuáles y cómo pueden protegerse los productos que se desarrollan, qué trámites se deben realizar para tal fin y cuáles son los derechos y obligaciones legales que se adquieren.

El objetivo de esta presentación es conocer estos detalles con la finalidad de aprovechar las ventajas que la propiedad intelectual provee al producto del trabajo, así como apreciar el valor que le agrega contar con alguno de estos instrumentos.

#CNIB2017
<http://cnib.somib.org.mx>

Dr. Raúl Molina Salazar

Profesor Investigador Titular

Universidad Autónoma Metropolitana



MÉXICO

Estudió la Licenciatura en Economía en la Universidad de Guadalajara, la Maestría en Economía en el Colegio de México, la Maestría en educación en Stanford University y el Doctorado en Planeación y Financiamiento en Salud en London University.

EVALUACIÓN ECONÓMICA DE LA TECNOLOGÍA MÉDICA

El recurso tecnológico en salud ha tenido un auge muy importante en las últimas décadas; no se puede concebir una institución dedicada al cuidado de la salud que no cuente con una infraestructura mínima que soporte las actividades clínicas a desarrollarse en beneficio del paciente. Financieramente hablando las decisiones que se toman con respecto al uso de tecnologías en salud deben estar alineadas a los otros ejes involucrados en la planeación del equipamiento como el clínico y el social. Si bien la metodología para la evaluación económica en salud se ha orientado más hacia el uso de procedimientos clínicos y fármacos, se ha hecho conciencia de la importancia que tiene el desarrollo de metodologías de análisis y evaluación económica aplicadas a tecnologías médicas para su adquisición y disposición final. En esta conferencia se presentarán los aspectos que desde la perspectiva de la teoría económica tienen mayor impacto sobre la evaluación tecnológica, así como una serie de aspectos metodológicos a considerar en este proceso.

#CNIB2017
<http://cnib.somib.org.mx>

#CNIB2017

<http://cnib.somib.org.mx>

TRABAJOS LIBRES

**Presentaciones orales
y de modalidad "Póster"**

2, 3 y 4 de noviembre



<http://memorias.somib.org.mx>

PRESENTACIONES ORALES

#	SIMPOSIO	TÍTULO	AUTORES	INSTITUCIÓN
6	7	<i>Evaluación de presión inspiratoria pico en máquinas de anestesia utilizando dos instrumentos de medición</i>	Sergio Omar Rodríguez Navarro, José Gerardo Luévano Cortez, Daniel Alejandro De Anda Cuéllar, David Abraham Santos Moreno and Octavio De Jesús Martínez Alvarado.	BIOMEDEX, UNIVERSIDAD DE GUANJUATO
8	1	<i>K-means y Máquinas de Soporte Vectorial para el análisis y clasificación de señales de Espectroscopía de Inducción Magnética asociadas a Cáncer de Mama</i>	Juan Manuel Hernández Carrizosa, Volodymyr Ponomaryov., César Antonio González Díaz and Alejandro Corzo	INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL
40	3	<i>Fabricación de un Biosensor de Celda Microfluídica para la Estandarización de Muestras de ADN Metilado en Individuos con Obesidad y Diabetes.</i>	Perlan Arenas-Márquez, Norberto Hernández-Como, José Luis Hernández-López, Nadia Mabel Pérez-Vielma, Haydeé González-Martínez y Ángel Miliar-García	ESCUELA SUPERIOR DE MEDICINA, CENTRO DE NANOCIENCIAS Y MICRO Y NANOTECNOLOGÍAS, CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO TECNOLÓGICO EN ELECTROQUÍMICA, PARQUE TECNOLÓGICO QUERÉTARO, CENTRO INTERDISCIPLINARIO DE CIENCIAS DE LA SALUD. UNIDAD SANTO TOMÁS. INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL.
13	7	<i>Enseñanza del uso de un programa de ortesis mental para la clínica: primera experiencia con un grupo de estudiantes de medicina.</i>	Adriana Garza, Mariana Sosa, Matías Galanares, Richard Low and Franco Simini	UN. DE LA SALLE BAJO EN PASANTÍA EN NIB - URUGUAY, NÚCLEO DE INGENIERÍA BIOMÉDICA, INFORMED LTD.,
21	1	<i>Avances hacia el desarrollo de una interfaz natural e intuitiva para la exploración de datos volumétricos de origen médico.</i>	Vladimir C. Ocegueda-Hernández and E. Gerardo Mendizabal-Ruiz	UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA
55	3	<i>Estudio tribológico de Polietilenglicol 400 reforzado con nanotubos de Halosita como lubricante de prótesis de rodilla de CoCrMo-UHMWPE</i>	Carolina Del Real Mata, Yolanda Karina Hernández Canales, Ana María Herrera Reyes, Edgar Iván Rodríguez Pizaña and Laura Peña Parás	UNIVERSIDAD DE MONTERREY
16	7	<i>Diseño de un Monitor de Parámetros Ambientales para Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales</i>	Leopoldo Hernandez y Luis Barriere	UNIVERSIDAD DON BOSCO, EL SALVADOR
29	1	<i>Aplicación de Técnicas en el Dominio del Tiempo y la Frecuencia para el Análisis de la Marcha Humana usando Señales de Electromiografía</i>	Itzel García, Lourdes Luna, Bersain Reyes, Guadalupe Dorantes, Aldo Mejía y Marco Mendoza	UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ
69	3	<i>Mapeo Bioquímico mediante Micro-espectroscopía FTIR como Técnica Rápida y No destructiva para Detección de Biomoléculas en Condrocitos Cultivados</i>	Carla Ivonne Guerrero-Robles,, Gustavo Jesús Vázquez-Zapién, Adriana Martínez-Cuazitl, Juan Salvador García-Hernandez, Laura Susana Rangel Cova y Mónica Maribel Mata-Miranda	INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL, SECRETARÍA DE LA DEFENSA NACIONAL.
19	7	<i>Retos de la metrología en la Ingeniería Clínica en México.</i>	Romi Uresti Baldazo, Roberto Benitez Chavez and Tamara Sofía Gonzalez Cebrian	ETALONS SA DE CV

PRESENTACIONES ORALES

#	SIMPOSIO	TÍTULO	AUTORES	INSTITUCIÓN
45	1	<i>Análisis del Tiempo de Transmisión de Sonidos en el Parénquima Pulmonar para Discernir entre Pacientes con Neumonía Intersticial Difusa y Sujetos Sanos</i>	Orlando Vélez, Sonia Charleston, Tomas Aljama, Ramón González, Alexander Reyes and Sina Reulecke	METROPOLITAN AUTONOMOUS UNIVERSITY-IZTAPALAPA, AUTONOMOUS UNIVERSITY OF SAN LUIS.
48	2	<i>Evaluación del Movimiento a Través de Acelerometría en Pacientes con Enfermedad de Parkinson.</i>	Israel Godinez, Pablo Antonio Stack, Guadalupe Dorantes and Aldo Rodrigo Mejía	UNIVERSIDAD AUTONOMA DE SAN LUIS POTOSI, UASLP
82	3	<i>Síntesis de Hidroxiapatita (HAP) Nanométricas en Medio Acuoso Asistida por Ultrasonido</i>	Naomi Arikado Lujan, Lot Daniel Mejia Cortes, Claudia Alejandra Hernandez Escobar y Erasto Armando Zaragoza Contreras	UACH, CIMAV
30	7	<i>Desarrollo de un programa de gestión de equipo médico en un hospital privado de León</i>	Gerardo Rodriguez Tepozteca y Arturo Vega Gonzalez	UNIVERSIDAD DE GUANAJUATO
67	1	<i>Análisis de Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca durante Estrés y Relajación empleando Señales Adquiridas con un Smartphone</i>	Ruth Valeria Acero Mendoza, Ezequiel Acero Mendoza y Bersain Alexander Reyes	UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE AGUASCALIENTES, UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ.
88	2	<i>Evaluación del Efecto Termoeléctrico en un Prototipo para la Inducción de Hipotermia Terapéutica en Neonatos con Encefalopatía Hipóxico Isquémica.</i>	Jorge Mata Pérez, Aldo Rodrigo Mejía-Rodríguez y José Arturo Yáñez Espinosa	BIOCOR LABS, FACULTAD DE CIENCIAS, UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ
114	3	<i>Identificación de Proteínas blanco en Líneas Celulares de Cáncer de Mama para su acoplamiento con nanopartículas como fundamento de un Biosensor.</i>	Lidia Huerta, Gisela Gutierrez, Virginia Sanchez, Violeta Jimenez, Jose Delgado, Ernesto Cortés and Cesar González	EMGS-IPN, IPN
83	1	<i>Análisis de Métricas Sobre el Flagelo de Espermatozoides de Humano en 3D para su Clasificación entre Activados e Hiperactivados</i>	Hanna Ehrlich, Fernando Montoya, Paul Hernández, Alberto Darszon y Gabriel Corkidi	INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN EN CIENCIAS BÁSICAS Y APLICADAS, UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS, INSTITUTO DE BIOTECNOLOGÍA, UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
108	7	<i>Interface hardware-software para la medición de fuerza prensil en pacientes pediátricos</i>	Carlos Acosta, Raquel Avila Rodriguez and Alejandro Ramirez Martinez	COORDINACIÓN ACADÉMICA REGIÓN ALTIPLANO, UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ
96	2	<i>Validación de un Sistema de Monitoreo Cardíaco de Bajo Coste Para Estudio en Ratones.</i>	Carlos Alejandro Ku-Maldonado, Erik Molino-Minero-Re y Nidiyare Hevia-Montiel	INSTITUTO TECNOLÓGICO DE MÉRIDA, INSTITUTO DE INVESTIGACIONES EN MATEMÁTICAS APLICADAS Y EN SISTEMAS SEDE MÉRIDA UNAM

PRESENTACIONES ORALES

#	SIMPOSIO	TÍTULO	AUTORES	INSTITUCIÓN
113	7	<i>Aplicación De Técnicas Electrooculográficas En El Control De Dispositivos Móviles Para Personas Con Discapacidad Motriz</i>	Ariadna Alejandra Vázquez Pineda and Isaak Alejandro Haas Aldape	UNIVERSIDAD POLITÉCNICA DE CHIAPAS
103	1	<i>Detección de Eventos Epilépticos de Ausencia usando Cálculos Estadísticos</i>	Alina Santillan Guzman, Georgina Guadalupe Rosas Guevara, Gabriela Del Mar Sánchez Méndez, Enrique Vázquez Cepeda, Ana Saray Ruiz Salazar y Araceli Yomaira Ocampo Alonso	BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA, UNIVERSIDAD POPULAR AUTÓNOMA DEL ESTADO DE PUEBLA.
143	7	<i>Ingeniería clínica y gestión de tecnología hospitalaria en el Instituto de Salud del Estado de México</i>	Adriana Cristina Pliego Carrillo, David Ancira Medina, Marla De Los Ángeles Martínez SÁnchez, César Ismael Hernández Cruz and Miguel Ángel Ventura LÓpez	UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO
95	2	<i>Evaluación de la Potencialidad de las Características Temporales del BCG para el Estudio Cardiovascular no Invasivo</i>	Omar Alberto Méndez Lira, Aylín Ramírez Treto y Pablo Samuel Luna Lozano	UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE CIUDAD JUÁREZ, UNIVERSIDAD VERACRUZANA
140	1	<i>Descomposición Multi-espectral de la Respuesta al Impulso de Fluorescencia para la Detección Temprana de Cáncer Oral.</i>	Omar Gutierrez-Navarro, Daniel U. Campos-Delgado, Javier Jo y Elvis Duran	UNIVERSIDAD AUTONOMA DE AGUASCALIENTES, UASLP, TEXAS A&M UNIVERSITY
145	1	<i>Evaluación de Variables Cardiovasculares a través de Dinámica Simbólica en Adultos Sanos y Adultos con Parkinson.</i>	Daniel Martínez-Tovar y Guadalupe Dorantes-Mendez	UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ
158	2	<i>Evaluación de Dispositivo Microfluidico para detección de Células Cancerígenas basado en Mediciones de Espectroscopia de Bioimpedancia Eléctrica</i>	Ernesto Cortes, Josemaria Delgado, Lidia Huerta y Cesar González	UNAM, LA SALLE CUERNAVACA, ESCUELA SUPERIOR DE MEDICINA-INSTITUTO POLITÉCNICOS NACIONAL
7	5	<i>Desarrollo de un Simulador para Pruebas de Fatiga en Hemiprótisis de Cadera bajo la Norma ISO 7206</i>	Genaro Rico, Raúl Lesso and Horacio Orozco	INSTITUTO TECNOLÓGICO DE CELAYA
10	4	<i>Análisis Biomecánico del Pie Durante la Bipedestación A través del Método de Elementos Finitos</i>	Luis Ángel Pérez Maldonado, Raúl Lesso Arroyo and Ramón Rodríguez Castro	INSTITUTO TECNOLÓGICO DE CELAYA
11	4	<i>Análisis del Flujo Respiratorio de un Paciente con Síndrome de Apnea Obstruktiva del Sueño (SAOS) Mediante el Análogo Eléctrico RC del Compartimento Pulmonar.</i>	Andrea Sánchez and Nadia Villarreal	UNIVERSIDAD DE MONTERREY

PRESENTACIONES ORALES

#	SIMPOSIO	TÍTULO	AUTORES	INSTITUCIÓN
64	5	<i>Análisis y Seguimiento de Trayectorias de la Brazada de Crol para Evaluación Cuantitativa de la Técnica de Nado.</i>	Erick Rodríguez Esparza, Aldo Mejía Rodríguez y Marco Mendoza Gutiérrez	UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ
24	4	<i>Análisis de la Influencia de Un Stent con Diferente Sección Transversal en la Hemodinámica de la Arteria Coronaria Mediante Elemento Finito</i>	David Almanza y Carlos Escobar	UNIVERSIDAD DE COLIMA
65	5	<i>La Realidad Aumentada como Herramienta para Estimulación Visual en Sistemas Robóticos de Terapia de Rehabilitación</i>	Luis Javier Hernández Sierra, Marco Octavio Mendoza Gutiérrez y Isela Bonilla Gutiérrez	UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ
27	6	<i>Efecto térmico de las Ondas Electromagnéticas de 2.4GHz sobre un modelo sintético de cerebro.</i>	Fabian Vazquez, Oscar Marrufo, Sergio Solis-Najera y Rodrigo Martin	DEPARTAMENTO DE FÍSICA, FACULTAD DE CIENCIAS, UNAM, INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA MVS
39	4	<i>Modelado numérico para detectar ópticamente parámetros de la piel.</i>	José Mario Cantú Rodríguez, F. Montes Tapia, I. Cura Esquivel, O. Cervantes García y N.P. Puente	FACULTAD DE INGENIERÍA MECÁNICA Y ELÉCTRICA, UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN, FACULTAD DE MEDICINA, UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN, DEPARTAMENTO DE INGENIERIA ELECTROMÉDICA, HOSPITAL UNIVERSITARIO "DR. JOSÉ E. GONZÁLEZ".
79	5	<i>Evaluación Electroencefalográfica de Terapias Acústicas para el Tratamiento del Tinnitus</i>	Luz María Alonso Valerdi y David Isaac Ibarra Zarate	TECNOLÓGICO DE MONTERREY
49	6	<i>Función de Sensibilidad al Contraste y Agudeza Visual Relacionados con Glucosa Capilar</i>	Alejandro Rodríguez Mercado and Anabel Socorro Sánchez Sánchez	INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL, CENTRO DE INVESTIGACIONES EN ÓPTICA.
72	4	<i>Modelado basado en agentes del ciclo celular de la levadura Schizosaccharomyces pombe</i>	Carlos Castro, Dora-Luz Flores, David Cervantes y Efrén Delgado	UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA, NEW MEXICO STATE UNIVERSITY.
104	5	<i>Desarrollo Y Construcción De Sistema Para La Obtención De La Señal Electromiográfica De La Articulación Temporomandibular.</i>	Zyanya Teresa Guerrero Franco, Luis Francisco Ornelas Ríos, Omar Gutiérrez Navarro, Eduardo Rubio Cerda, Ivonne Bazán Trujillo, César Alejandro Chávez Olivares and Gabriela Vilar Pineda	UAA, UNAM LEÓN
71	6	<i>Diseño y construcción de un sistema de campo magnético estático para experimentos de RMN mediante arreglo Halbach de imanes permanentes</i>	Horacio Dorantes, Fabian Vazquez, Fatima Moumtadi y Sergio Solis-Najera	FACULTAD DE INGENIERÍA, UNAM, FACULTAD DE CIENCIAS, UNAM.

PRESENTACIONES ORALES

#	SIMPOSIO	TÍTULO	AUTORES	INSTITUCIÓN
106	5	<i>Desarrollo de un entorno virtual para terapia de rehabilitación de miembro superior mediante el uso de un dispositivo háptico</i>	Raquel Delgado Aranda, Isela Bonilla Gutiérrez and Marco Octavio Mendoza Guitiérrez	UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ
109	4	<i>Modelo Uterino Tridimensional a partir de Imágenes de Ultrasonido en Modo B</i>	Raquel Ivette Patrón y Aldo Mejía Rodríguez	UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ
34	6	<i>Medición de la Frecuencia Cardíaca por Medio de la Reflexión de Luz Verde en el Rostro.</i>	Efraín Francisco Pérez, Norma Pilar Castellanos Abrego y Jose Luis Hernandez Pozos	UNIVERSIDAD AUTONOMA METROPOLITANA
111	4	<i>Relación matemática entre biomecánica de astronautas y personas con discapacidad motriz.</i>	Victor Hugo Ortiz	TECNOLÓGICO DE ESTUDIOS SUPERIORES DE IXTAPALUCA
149	5	<i>Enseñanza del Alfabeto Dactilológico Mediante el Empleo de LabVIEW y una Mano Robótica</i>	J Jesús Antonio Alcantar Calvillo, Guillermo Rey Peñaloza Mendoza, Perla Yahaira Melgoza Rivera, Christopher Arriaga Leal y Fernando Maciel Maldonado	INSTITUTO TECNOLÓGICO SUPERIOR DE PÁTZCUARO
98	6	<i>Antenas Micro-Coaxiales de Doble Ranura y Doble Ranura con Recubrimiento Para Tratar Tumores Óseos: Modelado Teórico</i>	Brian Pinilla, Fanny Luján, Josefina Gutiérrez-Martínez, Arturo Vera-Hernández, Lorenzo Leija and Citlalli Jessica Trujillo-Romero	TECNOLOGICO DE MONTERREY, CAMPUS CIUDAD DE MEXICO, CIUDAD DE MEXICO, DIVISIÓN DE INVESTIGACIÓN EN INGENIERÍA MÉDICA, INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACIÓN, DEPARTAMENTO DE INGENIERÍA ELÉCTRICA, SECCIÓN DE BIOELECTRONICA, CINVESTAV-IPN
128	4	<i>Caracterización matemática del sistema de calibración de la tarjeta de impedancia eléctrica AFE4300 para su uso en el campo clínico.</i>	Gustavo Moreno Gonzalez-Teran, Myriam Cristina Jimenez Mares y José Marco Balleza Ordaz	UNIVERSIDAD IBEROAMERICANA LEÓN, UNIVERSIDAD DE GUANAJUATO
117	6	<i>Desarrollo de un Sistema Terapéutico por Radiación Infrarroja</i>	Gerardo Alvarez Carreto y Martin Zapata	IPN, CICATA
161	4	<i>Termoterapia Para Tratamiento del Dolor: Modelado Paramétrico de la Temperatura.</i>	José De Jesús Agustín Flores Cuautle, Oscar Osvaldo Sandoval Gonzalez, Rigoberto Martínez Mendez, Raquel Martínez Valdez y Citlalli Jessica Trujillo Romero	DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN, INSTITUTO TECNOLÓGICO DE ORIZABA, UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO, UNIVERSIDAD POLITÉCNICA DE CHIAPAS, INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACIÓN
89	6	<i>A Numerical Study of Moderatly Focused Ultrasound Transducers</i>	Orlando Rodríguez y Enrique Chong	INSTITUTO DE CIBERNÉTICA MATEMÁTICA Y FÍSICA, INSTITUTO TECNOLÓGICO Y DE ESTUDIOS SUPERIORES DE MONTERREY, CAMPUS ESTADO DE MÉXICO
90	3	<i>Simulation of metabolisms and their interaction with the environment.</i>	Gerardo Mendizabal Ruiz y Cesar Rodolfo Ascencio Piña	U DE G

MODALIDAD "PÓSTER"

#	SIMPOSIO	TÍTULO	AUTORES	INSTITUCIÓN
17	2	<i>Efecto de diferentes tipos de ondas eléctricas en la rapidez de coagulación de la sangre.</i>	Jesus Arnoldo Zerecero Nunez and Monserrat Christabeth Navarrete Manzo	UNIVERSIDAD AUTONOMA DE GUADALAJARA
22	1	<i>Probits: Interfaz Gráfica para la Adquisición y Procesamiento de Señales Biomédicas con la Tarjeta Bitalino.</i>	Valeria Ramírez and Guadalupe Dorantes	UASLP
23	2	<i>Detección No Invasiva de la Respiración Mediante un Sensor Inductivo Conectado Directamente a un Microcontrolador</i>	Alejandro Hernández, Ernesto Sifuentes, Juan Cota and Rafael González Landaeta	UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE CIUDAD JUÁREZ "UACJ"
26	1	<i>Uso del método de descomposición empírica de modos para eliminar fluorescencia en espectros Raman de tejido biológico</i>	Maritza Fabiola Leon Bejarano	FACULTAD DE CIENCIAS, UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ
31	1	<i>Procesamiento de Imágenes para el Análisis de Movimiento: Diseño de algoritmos y comparación.</i>	Karla Mahetsy Perez Alba, Axel Nazareth Leon Aguilar y Ricardo Antonio Salido Ruiz	UDG
35	2	<i>Simulación y Diseño de una Fuente de Iluminación Uniforme para su uso en un Negatoscopio con un Arreglo de Diodos Emisores de Luz</i>	Marciano Vargas Treviño, Jaime Gutiérrez Gutiérrez, José María Rodríguez Lelis, Cruz Ignacio Reyes Rodríguez, Fernando Miguel Ramos Gómez, Lotrenzo Tepech Carrillo y Arturo Cataneo Pérez	UNIDAD DE SISTEMAS BIOLÓGICOS E INNOVACIÓN TECNOLÓGICA, UNIVERSIDAD AUTÓNOMA "BENITO JUÁREZ" DE OAXACA, MÉXICO
37	3	<i>Caracterización de Compuestos de Nanotubos de Haloisita y Polietilenglicol</i>	Daniel Quintanilla, Wendy García, Laura Peña-Parás y Román Vidaltamayo	UNIVERSIDAD DE MONTERREY
38	1	<i>Algoritmo para identificar y cuantificar cuadros arrítmicos utilizando Matlab.</i>	Fernando Vega Lara, Angel Guillermo Cadena Hernandez y Sebastian Larraza Rico	UNIVERSIDAD DE MONTERREY
52	2	<i>Sistema para la Detección Automática de Estertores Crepitantes basado en Dispositivos Móviles Inteligentes</i>	Nemecio Carlos Olvera Montes, Bersain Alexander Reyes, Sonia Charleston Villalobos, Ramón González Camarena and Ángel Tomás Aljama Corrales	POSGRADO EN INGENIERÍA BIOMÉDICA, UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA, IZTAPALAPA. FACULTAD DE CIENCIAS, UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ, S.L.P., DEPARTAMENTO DE INGENIERÍA ELÉCTRICA, UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA, IZTAPALAPA, MÉXICO
57	3	<i>Caracterización tribológica de Hidrogel Ácido Algínico de Sodio con adición de Nanotubos de Haloisita con posible aplicación como lubricante para cápsulas articulares</i>	Juan Moreno, Daniel Quintanilla and Laura Peña-Parás	UNIVERSIDAD DE MONTERREY

MODALIDAD "PÓSTER"

#	SIMPOSIO	TÍTULO	AUTORES	INSTITUCIÓN
59	1	<i>Validación de Método por Tomografía Axial Computarizada para Calcular la Relación Grasa Músculo en el Cuádriceps</i>	Francisco Arturo Lopez Del Angel and Miguel Cadena Méndez	UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA IZTAPALAPA, DEPARTAMENTO INGENIERÍA ELÉCTRICA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA IZTAPALAPA
60	2	<i>Interacción con el Medio a través de Impulsos Táctiles</i>	Isaac Aguilar, Vladimir Martinez, Valeria Silva and Gerardo Mendizabal	UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA
78	2	<i>Prototipo De Un Sistema Dual De Dosificación Adaptada E Intermitente De Fármaco</i>	Héctor Alan Aguilar Cruz, Stephanie Gabriela Hernández Gómez, Donnet Molina Martínez, Rodrigo Ramírez Solís y José Octavio Vázquez Buenos Aires	UNIVERSIDAD POLITÉCNICA DE CHIAPAS
81	1	<i>Reconstrucción 3D de la Glándula Tiroides a partir de Imágenes Ultrasonicas en 2D</i>	Liliana Granados, Mariana Teresa Álvarez Gutiérrez, Ana Patricia Toranzo Martínez, Luis Javier Hernández Sierra y Aldo Rodrigo Mejía Rodríguez	UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE AGUASCALIENTES, UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ.
84	3	<i>Estimulación Eléctrica para el incremento poblacional de Lactobacillus Rhamnosus</i>	Norma Patricia Ureña Mendoza y Luis Emilio Moreno Duran	UNIVERSIDAD AUTONOMA DE GUADALAJARA
85	1	<i>Algoritmo de procesamiento de imágenes en dispositivos móviles para la obtención de parámetros fisiológicos en tiempo real.</i>	Tomas Alberto Rivera Roman, Esmeralda Morales Crespo, Mariana Díaz Padilla y Juan Rodolfo Maestre Rendon	UNIVERSIDAD POLITÉCNICA DE SINALOA, INSTITUTO TECNOLÓGICO Y DE ESTUDIOS SUPERIORES DE MONTERREY CAMPUS MONTERREY
87	1	<i>Prototipo De Plataforma De Estabilometría Para El Análisis Del Equilibrio Corporal.</i>	Guadalupe Concepción Diaz Gutierrez y Susana Gonzalez Mancilla	UNIVERSIDAD POLITÉCNICA DE CHIAPAS
92	1	<i>Desarrollo de una interfaz para análisis sistemático de intervalos RR en pacientes con extrasístoles ventriculares frecuente</i>	Renata Coeto Arce, María Fernanda Cuellar Huerta, José Ricardo Iñiguez Mendoza, Claudia Lerma González y Marisol Martinez Alanis	UNIVERSIDAD ANÁHUAC MÉXICO, INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA IGNACIO CHÁVEZ
93	1	<i>Comparación temporal de las ondas características entre el BCG dorsoventral y longitudinal</i>	Heriberto Mala-Valdivia, Pablo Luna-Lozano y Carlos Alvarado-Serrano	UNIVERSITY OF VERACRUZ, CINVESTAV-IPN
12	5	<i>Uso del Centro de Masa Personalizado para la Evaluación del Equilibrio</i>	Alejandro González, Abhijit Das, Deepesh Kumar, Anirban Dutta, Uttama Lahiri, Philippe Fraise and Mitsuhiro Hayashibe	UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ AMRI MUKUNDAPUR, IIT GANDHINAGAR, THE STATE UNIVERSITY OF NEW YORK, LIRMM-UNIVERSITE DE MONTPELLIER, TOHOKU UNIVERSITY

MODALIDAD "PÓSTER"

#	SIMPOSIO	TÍTULO	AUTORES	INSTITUCIÓN
43	4	<i>Comportamiento del Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño (SAOS) por medio de un Modelo RC.</i>	Enrique Hernández Silva, Jose Rangel Ortega y Sebastian Larraza Rico	UNIVERSIDAD DE MONTERREY
44	6	<i>Calculo de fuerzas resultantes en la articulación del codo utilizando segmentación corporal y modelado vectorial.</i>	Jorge Fernando Vera Centeno, Ignacio Herrera Aguilar, Gerardo Águila Rodríguez y Oscar Osvaldo Sandoval González	ITO
73	5	<i>Prótesis Automatizada de Tobillo y Pie Controlada por Señales Electromiográficas</i>	Osbaldo Ulisses Álvarez Maldonado, Kevin Emilio de León Segura, Juan Carlos Montalvo Aguilar, Raúl Vázquez Tapia, Germánico González Badillo y Guillermina Guerrero Mora	UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ
74	5	<i>Comparación Cinemática del Movimiento de Extremidad Inferior en Bateristas Principiantes y Avanzados: Un Estudio Piloto</i>	Adrián Saúl Jiménez Roldan, Mata Elizabeth, Andrea Itzel Zamora Espinoza y Vega Gonzalez Arturo	UNIVERSIDAD DE GUANAJUATO
99	5	<i>Controlador para prótesis robótica de miembro inferior considerando saturación en los actuadores</i>	Jéssica Berenice Aguilar Morales y Manuel Leonardo Mera Hernández	IPN
105	4	<i>Utilidad y aplicación del modelado e impresión 3D en fracturas complejas de acetábulo. Reporte de un caso y revisión de la literatura</i>	Daniel Zamudio, Rodolfo Morales-Avalos, Adrian Negreros-Osuna, Jessica Karina Cerda-Barbosa, Eduardo Alvarez-Lozano and Victor Peña	HOSPITAL UNIVERSITARIO, UANL
110	5	<i>Desarrollo de un Sistema Robótico para Rehabilitación de Lesiones de Tobillo</i>	Saúl Rolando Méndez Elizondo, Marco Octavio Mendoza Gutiérrez and Isela Bonilla Gutiérrez	UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ
112	7	<i>Aplicación móvil basada en Internet de las Cosas para el acceso a datos provenientes de la planta del pie en pacientes con diabetes.</i>	Luis Fernando Moncada-Sánchez, Aurora Espinoza-Valdez and Ricardo Antonio Salido-Ruiz	UDG
115	7	<i>Camisa para control y monitoreo a pacientes con asma</i>	Martha Alejandra Farrera Grajales Santiago y Jennifer Arlette González Godínez	UNIVERSIDAD POLITÉCNICA DE CHIAPAS
116	3	<i>Lubricante Natural a base de Quitosano reforzado con Nanopartículas de Haloisita para aplicaciones Biomédicas</i>	Andres Garzafox, Luis Guzman, Juan Moreno, Laura Peña-Paras y Enrique Poncio	UDEM

MODALIDAD "PÓSTER"

#	SIMPOSIO	TÍTULO	AUTORES	INSTITUCIÓN
122	3	<i>Manufactura Digital Aplicada a la Regeneración Guiada de Hueso Alveolar</i>	Hernán Lara-Padilla, Erick Ramírez-Cedillo, Ciro Rodríguez y Aída Rodríguez-García	TECNOLÓGICO DE MONTERREY, UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
132	2	<i>Advances on the Development of Microfluidic Paper-based Analytical Device for Detection of Salivary Glucose</i>	Luis Alberto Santana, Alfredo Marquez-Lucero y Rocio B. Dominguez	UNIVERSIDAD AUTONOMA DE CHIHUAHUA, CIMAV S.C., CONACYT-CIMAV
134	2	<i>Diseño de Sistema Espectrómetro de Bioimpedancia Eléctrica para detección de Células Cancerígenas en Suspensión</i>	Josemaria Delgado González, Ernesto Cortés Rubio, Lidia Flor Estela Huerta Nuñez, Katia Verónica Chávez Baldenebro, Arianne Ruby García Sánchez y César Antonio González Díaz	UNIVERSIDAD LA SALLE CUERNAVACA, UNIVERSIDAD AUTONOMA DE MEXICO, ESCUELA SUPERIOR DE MEDICINA- INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL, INSTITUTO TECNOLÓGICO DE HERMOSILLO, UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE GUERRERO
139	1	<i>Predicción de Diagnóstico de Diabetes Mellitus utilizando Máquinas de Soporte Vectorial en Pacientes de Baja California</i>	Balam Benitez, Carlos Castro, Rubén A. Castañeda-Martínez y Alberto Abaroa	UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA
144	2	<i>Oxímetro de pulso con pletismografía por reflexión implementando el módulo MAX30100 mediante procesamiento digital con interfaz gráfica.</i>	Freddy Del Angel Arrieta and Sergio Escalera Canto	UNIVERSIDAD VERACRUZANA
146	5	<i>Design and control of a robotic exoskeleton for children lower limb rehabilitation</i>	Refael Perez, Ivan Salgado y Isaac Chairez	UPIBI, CIDETEC-IPN
153	2	<i>Parkinson's Tremor Data Analysis Device</i>	Diego Velasco, Hiram Cantu, Jorge Lozoya, Umberto Leon, Julio Salinas, Alejandro Melo y Valeria Alanis	UNIVERSIDAD DE MONTERREY



Evaluación de presión inspiratoria pico en máquinas de anestesia utilizando dos instrumentos de medición

S. O. Rodríguez¹, J. G. Luévano^{1,2}, D. A. De Anda^{1,2}, D. A. Santos^{1,2}, O. J. Martínez^{1,2}

¹Biomedex, León Gto., México

²División de ciencias e ingenierías, Universidad de Guanajuato, León Gto., México

Resumen – En este trabajo es propuesto un método alternativo para la medición de la presión inspiratoria pico en máquinas de anestesia programadas en modo controlado por presión por medio de un manómetro comercial, donde se evaluaron cinco máquinas de anestesia del mismo modelo llevando a cabo las mediciones en cinco intervalos de presión para cada una de ellas. Con el objetivo de realizar una comparación y validación del método propuesto se utilizó un analizador de flujo de gases como estándar de oro, y en base a los resultados obtenidos, se demuestra que el método propuesto es una alternativa confiable de menor costo que los procedimientos comunes y de mayor accesibilidad para centros de salud que cuenten con un presupuesto económico limitado. Entre las mediciones obtenidas con los dos instrumentos de medición utilizados existe una diferencia media de -0.51 cmH₂O y se comprobó que existe concordancia entre ellos mediante el método de Bland-Altman.

Palabras clave—Calibración, equipo médico, instrumentos de medición, máquina de anestesia, metrología biomédica.

I. INTRODUCCIÓN

La máquina de anestesia es un dispositivo que administra oxígeno, óxido nitroso, otros gases medicinales y agentes anestésicos. Sus principales componentes son el sistema de suministro de gas a alta, media y baja presión, el circuito del paciente o circuito respiratorio (con o sin ventilador) y el sistema de absorción de gas. Incluye alarmas, analizadores y monitores con sus respectivos dispositivos de despliegue y registro [1]. Tiene tres propósitos principales, los cuales en orden de importancia son: suministrar oxígeno al paciente, brindar un medio de ventilación con presión positiva y proporcionar al paciente agentes anestésicos inhalatorios [2].

Dicho equipo médico requiere mantenimiento, calibración, reparación, capacitación al usuario y retirada del servicio; dichas actividades usualmente son gestionadas por ingenieros biomédicos [3].

Los instrumentos de medición para llevar a cabo las pruebas de mantenimiento preventivo en máquinas de anestesia son los analizadores de flujo de gases, los cuales presentan costos elevados, de manera que no es accesible para cualquier centro de salud que cuenten con presupuesto limitado. Algunos de los analizadores de gases que se encuentran en el mercado nacional son el Fluke VT305 (Fluke Biomedical, Cleveland), Citrex H5 (Imtmedical, Buchs), Certifier FA Plus 4080 (TSI, Shoreview), entre otros, los cuales tienen un costo superior a 4000 USD (Personal administrativo, comunicación personal, 1 de junio de 2017), por lo que se propone un método

alternativo de medición de presión de bajo costo y accesible para el personal interesado.

El presente trabajo tiene como objetivo comparar los resultados de dos instrumentos de medición realizando actividades de calibración en la magnitud presión. La cual se define como: “operación que bajo condiciones especificadas establece, en una primera etapa, una relación entre los valores y sus incertidumbres de medida asociadas obtenidas a partir de los patrones de medida, y las correspondientes indicaciones con sus incertidumbres asociadas y, en una segunda etapa, utiliza esta información para establecer una relación que permita obtener un resultado de medida a partir de una indicación”. [4]. Los equipos médicos deben ser calibrados periódicamente para asegurar una exactitud y precisión de acuerdo con sus correspondientes estándares y normas, si existen discrepancias significativas entre el valor indicado de un equipo médico y la magnitud que se suministra a un paciente, se deberá realizar un ajuste [5].

Las mediciones se realizaron en modo controlado por presión ya que este se caracteriza por evitar complicaciones en la terapia ventilatoria, sin embargo en algunas situaciones se pueden presentar fallas del ventilador en la máquina de anestesia lo que puede producir un barotrauma pulmonar en el paciente, el cual es ocasionado por algunos factores de riesgo como son: la presión inspiratoria pico (PIP), la presión positiva al final de la espiración (PEEP, por sus siglas en inglés) y alguna enfermedad subyacente. Se ha reportado que entre 4 y 15% de los pacientes que han recibido ventilación mecánica presentan un cuadro de barotrauma pulmonar; algunas de las complicaciones clínicas generadas por el barotrauma son neumotórax, enfisema intersticial pulmonar, enfisema subcutáneo, neumoperitoneo, embolización de aire, entre otros [6, 7].

El modo de ventilación utilizado para realizar las mediciones se describe a continuación.

A. Modo de ventilación por presión

Los ventiladores de las máquinas de anestesia comúnmente tienen dos modos de control para la ventilación mecánica: por presión y por volumen. El modo controlado por presión es la modalidad de ventilación en la cual se programa el pico máximo de presión en cada inspiración. El volumen inspirado depende de la compliancia del paciente y la resistencia de las vías aéreas. Esta modalidad se utiliza comúnmente en pacientes neonatos o con enfermedad pulmonar grave [8].

La presión es un factor que se debe cuidar para no dañar al paciente y es por ello por lo que se tienen estandarizados los valores que se utilizan en los procesos, ver la Tabla 1,

TABLA I
PRESIONES EN BASE A LA COMPLEJIDAD DE LA MÁQUINA DE ANESTESIA

Tipo de máquina de anestesia	Presión inspiratoria
Básica	10 -50 cmH ₂ O
Intermedia	10 – 50 cmH ₂ O
Alta especialidad	5 – 60 cmH ₂ O

Relación entre los rangos de presiones con el tipo de máquina de anestesia.
Fuente: Cédula de Especificaciones Técnicas, CENETEC, 2013.

donde las presiones están clasificadas según la complejidad de la máquina de anestesia.

II. METODOLOGÍA

Para realizar la evaluación de la presión inspiratoria pico (PIP) de la máquina de anestesia se utilizaron dos instrumentos de medición con resolución y exactitud distintos:

- 1) Manómetro Testo 510i (Testo, Lenzkirch) con resolución de 0.01 cmH₂O con exactitud de 1.5% ± 0.254 cmH₂O [9].
- 2) Analizador de flujo de gases Fluke VT305 (Fluke Biomedical, Cleveland) con resolución de 0.1 mbar con exactitud de 0.75% o ± 0.1 mbar [10].

Para medir las condiciones ambientales de temperatura y humedad relativa en el sitio de pruebas, se utilizó un termohigrómetro EXTECH 445703 (Extech Instruments, Waltham) con informe de calibración vigente.

Los resultados obtenidos con los instrumentos de medición tienen trazabilidad al Centro Nacional de Metrología (CENAM) y al Instituto Nacional de Estándares y Tecnología (NIST, por sus siglas en inglés).

Las mediciones fueron realizadas en un hospital ubicado en el estado de Guanajuato el cual cuenta con cinco máquinas de anestesia.

Se midió la PIP en cada una de las cinco máquinas de anestesia Datex Ohmeda Aespire S/5 (Datex Ohmeda, Washington), las cuales se configuraron en modo de ventilación controlado por presión (VCP), con una frecuencia respiratoria (FR) de 12 rpm, una presión positiva al final de la espiración (PEEP, por sus siglas en inglés) de 0 cmH₂O y una relación inspiración-espiración (I:E) de 2:1.

Las mediciones de presión de la máquina de anestesia se realizaron en cinco intervalos 10, 15, 20, 25 y 30 cmH₂O de forma ascendente de acuerdo con el rango de presiones admisibles del pulmón de prueba ACCU LUNG II (Fluke Biomedical, Cleveland) las cuales no comprometen las características de compliancia del pulmón de prueba.

Los resultados de las mediciones para cada máquina de anestesia se reportaron con la media aritmética (\bar{x}) con su correspondiente incertidumbre expandida (U) para cada intervalo de medición, según la Ecuación (1) utilizando un nivel de confianza del 95% suponiendo una distribución normal.

$$U = u_c \cdot k \quad (1)$$

Donde U es la incertidumbre expandida, u_c es la incertidumbre combinada, estimada mediante la Ecuación (2) y k es el factor de cobertura (k=2).

$$u_c = \sqrt{\sum_{i=1}^N \left[\left(\frac{\partial f}{\partial x_i} \cdot U(x_i) \right)^2 \right]} \quad (2)$$

Donde:

$\frac{\partial f}{\partial x_i}$ = Coeficiente de sensibilidad

$U(x_i)$ = Incertidumbre estándar

i= Número total de fuentes de incertidumbre

III. RESULTADOS

Los valores que se presentan en las tablas constan del promedio de 5 mediciones en cada intervalo. Se calculó la incertidumbre correspondiente y los resultados fueron los siguientes:

TABLA II
COMPARACIÓN DE MEDICIONES ENTRE LOS INSTRUMENTOS DE MEDICIÓN UTILIZADOS PRESENTADOS DE LA FORMA $\bar{x} \pm U$.

Máquina de anestesia 1		
Valor programado (cmH ₂ O)	Valor indicado Testo 510i (cmH ₂ O)	Valor indicado Fluke VT305 (cmH ₂ O)
10	7,00 ± 0,59	7,5 ± 0,61
15	10,36 ± 0,61	10,8 ± 0,61
20	14,98 ± 0,58	15,4 ± 0,60
25	19,04 ± 0,59	19,4 ± 0,62
30	22,53 ± 0,97	23,6 ± 0,84
Máquina de anestesia 2		
Valor programado (cmH ₂ O)	Valor indicado Testo 510i (cmH ₂ O)	Valor indicado Fluke VT305 (cmH ₂ O)
10	9,30 ± 0,77	9,4 ± 0,65
15	13,60 ± 0,67	13,8 ± 0,59
20	18,50 ± 0,61	18,6 ± 0,60
25	23,50 ± 0,70	24,2 ± 0,62
30	28,50 ± 1,11	30,0 ± 0,64
Máquina de anestesia 3		
Valor programado (cmH ₂ O)	Valor indicado Testo 510i (cmH ₂ O)	Valor indicado Fluke VT305 (cmH ₂ O)
10	6,61 ± 0,59	7,5 ± 0,62

15	9,76 ± 0,62	10,3 ± 0,59
20	13,40 ± 0,59	14,0 ± 0,60
25	16,77 ± 0,61	17,4 ± 0,61
30	19,75 ± 0,61	20,4 ± 0,63

Máquina de anestesia 4

Valor programado (cmH ₂ O)	Valor indicado Testo 510i (cmH ₂ O)	Valor indicado Fluke VT305 (cmH ₂ O)
10	6,21 ± 0,62	6,8 ± 0,63
15	10,60 ± 0,62	11,0 ± 0,59
20	15,39 ± 0,59	16,0 ± 0,60
25	19,50 ± 0,59	19,9 ± 0,61
30	24,40 ± 0,59	25,0 ± 0,62

Máquina de anestesia 5

Valor programado (cmH ₂ O)	Valor indicado Testo 510i (cmH ₂ O)	Valor indicado Fluke VT305 (cmH ₂ O)
10	4,12 ± 0,58	4,3 ± 0,61
15	6,90 ± 0,58	6,9 ± 0,58
20	10,40 ± 0,59	10,4 ± 0,59
25	14,40 ± 0,60	14,4 ± 0,60
30	17,90 ± 0,61	17,9 ± 0,61

Para el análisis de los resultados obtenidos se utilizó el método de Bland-Altman [11], para lo cual se graficó el valor promedio de cada medición de los instrumentos utilizados contra la diferencia del promedio de las mediciones de PIP de cada máquina de anestesia obtenidos por cada instrumento de medición, los resultados se muestran en la Fig. 1.

IV. DISCUSIÓN

En las máquinas de anestesia 1 y 3-5 de la Tabla II se observa una discrepancia entre los valores programados en las máquinas de anestesia y las mediciones con los instrumentos de medición utilizados, partiendo de que el manómetro Testo 510i está calibrado, brindando confianza en cada medición de PIP.

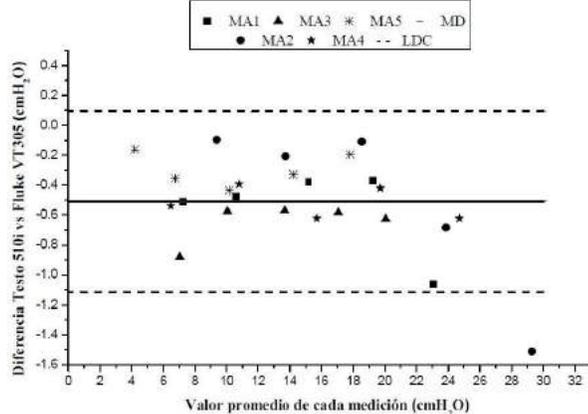


Fig. 1. Gráfico de Bland-Altman Testo 510i vs Fluke VT305. Donde MA: Máquina de anestesia bajo prueba, LCD: Límites del 95% de concordancia, MD: Media de las diferencias.

Únicamente la máquina de anestesia 2 indica valores más precisos de acuerdo con la programación establecida. El resto de las máquinas de anestesia (1, 3-5) no cumplen con las tolerancias especificadas por el fabricante.

La tolerancia establecida por el fabricante en los límites del modo controlado por presión no debe superar ±2 cmH₂O [12].

En la Fig. 1 se muestra el gráfico de Bland-Altman el cual se utilizó con la finalidad de evaluar la concordancia entre los resultados obtenidos mediante los dos dispositivos de medición utilizados, para esto, se graficó el valor promedio de cada medición de los instrumentos utilizados contra la diferencia del promedio de las mediciones de PIP de cada máquina de anestesia obtenidos por cada instrumento de medición. El ancho de los límites de concordancia tiene un nivel de confianza del 95%. Con los resultados presentados en este trabajo se observa en la Fig. 1 que el 96% de los resultados se encuentran dentro de los límites de concordancia y siguen una distribución normal, el 4% restante corresponde a un valor atípico de la Máquina de Anestesia 2 con un valor programado de 30 cmH₂O.

Como se observa en la Fig. 1 los resultados del Fluke VT305 para la PIP son más altos que con el Testo 510i con una diferencia media de -0.51 cmH₂O.

Los instrumentos de medición utilizados muestran algunas diferencias significativas al realizar las mediciones. El instrumento Fluke VT305 tiene mejor exactitud de medición (0.75% o ± 0.1 mbar) en comparación del Testo 510i (1.5% ± 0.254 cmH₂O), sin embargo, el segundo tiene mejor resolución de medida (0.01 cmH₂O) respecto al primero (0.1 mbar) [9,10]. Se requiere de un tiempo promedio de 10 minutos por máquina de anestesia utilizando el instrumento Fluke VT305 para realizar las 25 mediciones, mientras que el Testo 510i requiere de un tiempo promedio de 15 minutos.

Las frecuencias de muestreo son de 1 muestra por segundo para el Testo 510i y 125 a 200 muestras por segundo en el Fluke VT305 [9,10]. Finalmente, los analizadores de flujos de gases que comúnmente son utilizados como el Fluke VT305 requieren de un proceso de calibración costoso y un largo de tiempo de espera, estos equipos tienen la limitante de ser calibrados por laboratorios no acreditados por la Entidad Mexicana de Acreditación (EMA). El equipo Testo 510i requiere de un menor costo para ser calibrado con un tiempo de espera menor a 3 días y la facilidad de encontrar laboratorios de calibración nacionales acreditados por la EMA con trazabilidad al CENAM (Personal administrativo, comunicación personal, 1 de junio de 2017).

El método que se propone en este trabajo no tiene la finalidad de sustituir la metodología implementada por Fluke Biomedical, sino que, sea una alternativa para aquellos centros de salud que no cuentan con los recursos económicos suficientes para adquirir equipos costosos.

V. CONCLUSIÓN

De cinco máquinas de anestesia que se utilizan diariamente en el hospital donde las mediciones fueron realizadas y en base al método propuesto, cuatro de ellas requieren un proceso de ajuste ya que los resultados arrojados están fuera del rango permitido para dichas máquinas de anestesia (± 2 cmH₂O).

La validación del método se puede corroborar en la Fig. 1 donde se puede observar que la mayoría de los puntos correspondientes a cada máquina de anestesia se encuentran dentro de los límites de concordancia que tienen una variabilidad de 2.1 cmH₂O, por lo que se puede concluir que existe una concordancia entre los métodos y que los valores obtenidos con el Testo 510i se asemejan a los obtenidos con el Fluke VT305, de esta forma se confirma que el método propuesto es viable para los objetivos establecidos en este trabajo.

Es de vital importancia medir las máquinas de anestesia periódicamente para así poder comprobar que los resultados que se programan en las mismas son los adecuados y de no ser así realizar un ajuste, es por esto por lo que se propone este método para calibración de máquinas de anestesia como una iniciativa para trabajar en conjunto con el CENAM para aquellos centros de salud que no cuenten con los recursos económicos.

Los autores recomendaron al hospital llevar a cabo un mantenimiento correctivo en cada una de las máquinas de anestesia que se pusieron a prueba exceptuando la máquina de anestesia 2, ya que con los resultados de calibración indican que presentan un desajuste que excede el rango de tolerancia para estos equipos médicos.

RECONOCIMIENTOS

Los autores agradecen al Dr. Arturo Vega González y al Ing. Jesús Zavala Gutiérrez.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] *Guía Tecnológica No. 10: Sistema de Anestesia.* (2004). Ciudad de México: CENETEC, pp.40.
- [2] Rose, G. and McLarney, J. (2014). *Anesthesia equipment simplified.* Nueva York: McGraw-Hill Education Medical, pp.3-4.
- [3] *Glosario de Gestión de Equipo Médico.* (2016). Ciudad de México: CENETEC, pp.18.
- [4] *International vocabulary of metrology – Basic and general concepts and associated terms (VIM).* (2008). JCGM, pp.28.
- [5] *Medical equipment maintenance programme overview.* (2012). Ginebra: OMS, pp.12.
- [6] Hsu, C. and Sun, S. (2014). *Iatrogenic pneumothorax related to mechanical ventilation.* World Journal of Critical Care Medicine, 3(1), pp.8.
- [7] Ioannidis, G., Lazaridis, G., Baka, S., Mpoukovinas, I., Karavasilis, V., Lampaki, S., ... Zarogoulidis, P. (2015). *Barotrauma and pneumothorax.* Journal of Thoracic Disease, 7(Suppl 1), pp.38-43.
- [8] Reina Ferragut, C. (2003). *Ventilación mecánica controlada y asistida-controlada.* Anales de Pediatría, 59(1), pp.82-85.
- [9] *Testo Smart Probes Instruction manual,* Testo SE & Co. KGaA, Lenzkirch, pp.22.
- [10] *VT305 Gas Flow Analyzer Users Manual,* Fluke Biomedical, Cleveland, (2013).
- [11] Martin Bland, J. and Altman, D. (1986). *Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement.* The Lancet, 327(8476), pp.307-310.
- [12] *Aespire 7900 User's Reference Manual—Part 2,* Datex-Ohmeda, Inc., USA, pp.6-26.



Desarrollo de un Simulador para Pruebas de Fatiga en Hemiprótisis de Cadera bajo la Norma ISO 7206

Ing. Genaro Rico Baeza¹, M.I. Raúl Lesso Arroyo¹, Dr. Horacio Orozco Mendoza¹

¹Departamento de Ingeniería Mecánica, Instituto Tecnológico de Celaya, Celaya, México
Programa de Maestría en Ciencias de la Ingeniería Mecánica

Resumen— Los simuladores de fatiga para prótesis de cadera son ampliamente utilizados para la evaluación de nuevos diseños y materiales empleados para la fabricación de estos componentes. En el presente trabajo se muestra el desarrollo de un nuevo simulador para pruebas de fatiga en hemiprótisis de cadera, el cual integra componentes mecánicos, eléctricos y neumáticos. El simulador reproduce parámetros de carga de forma sinusoidal especificados en la norma ISO 7206 para la evaluación del vástago y cuello de la hemiprótisis, además contempla un control para mantener la temperatura de un cerumen empleado en la prótesis a 37°C +/- 1°C, también presenta un lector de desplazamientos para medir la deformación de la prótesis y poder evaluar la vida de esta a fatiga. Este simulador es capaz de reproducir pruebas de fatiga en vástago y cuello programando los parámetros de carga a aplicar. Gracias al desarrollo de este proyecto se podrá determinar la resistencia a la fatiga de las hemiprótisis de cadera bajo condiciones in vivo, por medio de la lectura de los desplazamientos siendo el máximo desplazamiento permitido antes de la falla de 5 mm.

Palabras clave— Hemiprótisis de cadera, resistencia a la fatiga, simulador.

I. INTRODUCCIÓN

La artroplastia es la intervención quirúrgica donde se sustituye parcial o totalmente la articulación de cadera por una prótesis, esta operación se ha convertido en los últimos años en una de las más útiles [1], el éxito de estas operaciones ha dependido directamente del desarrollo acelerado que han tenido las prótesis de cadera, presentando nuevos diseños y mejorando los materiales con los que son fabricadas, además de los importantes avances tecnológicos de las operaciones. Las prótesis implantadas hoy en día son fabricadas con materiales que cuentan con propiedades como: biocompatibilidad, buena resistencia al desgaste, a la ruptura, a la corrosión, etc. Por lo anterior es necesario que antes de ser implantado dicho elemento, se deban realizar pruebas para validar sus propiedades [2]. Para realizar estas pruebas se han diseñado bancos especiales donde se reproducen las condiciones específicas en cada una de ellas y así, poder evaluar las prótesis asegurando su debido funcionamiento una vez implantadas. Debido a los costos elevados de dichos bancos y que prácticamente existe poco desarrollo nacional de los mismos, se ha propuesto diseñar un sistema electromecánico que permita la evaluación de resistencia a la fatiga de las hemiprótisis de cadera. Entre los bancos comerciales se encuentran el BIOPULS de INSTRON, empleado para pruebas de fatiga, por otro lado dentro de los

desarrollos nacionales más destacados se encuentran el “Simulador para ensayos experimentales de la interacción vástago-hueso femoral” realizado por el CIDESI [9] y el “Desarrollo de un equipo de simulación de desgaste de cadera que incluye micro-separación” realizado por la UANL [10]. Por otro lado existen normas que definen las condiciones para realizar pruebas como corrosión, fatiga y desgaste, para el diseño del banco de pruebas presentado en este trabajo se tomaron los parámetros mencionados en la norma ISO 7206 la cual está enfocada para pruebas de fatiga.

II. METODOLOGÍA

A. Prótesis de cadera

La prótesis empleada para la artroplastia de cadera está compuesta de dos partes básicas: componente femoral o vástago el cual es insertado en el fémur y en uno de sus extremos cuenta con una esfera que simula la cabeza del fémur y un componente acetabular que comprende dos partes, una de ellas se le denomina “soporte” que es fijada en el acetábulo de la pelvis, mientras que el otro componente se le denomina de “rozamiento” éste permite el deslizamiento y movimiento entre las partes de la articulación generando así los movimientos naturales de la cadera [3].

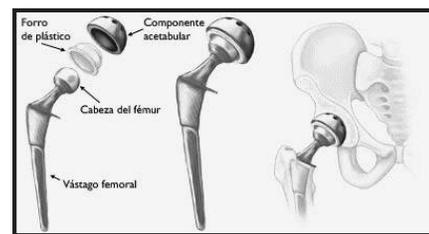


Fig. 1. Partes de la prótesis de cadera

En la fabricación de estos componentes se han utilizado una gran cantidad de materiales con el objetivo de perfeccionar el funcionamiento, reduciendo principalmente la fricción entre los componentes de la articulación, así como el mejoramiento de su compatibilidad con el cuerpo humano; el vástago femoral está fabricado de aleaciones CoCr donde las más utilizadas son las de CoCrMo y CoNiCrMo, también son ampliamente utilizadas las aleaciones de Ti específicamente la Ti6Al4V [4]. En cuanto a la fabricación del componente de “rozamiento” se han utilizado algunos polímeros con el objetivo de reducir el coeficiente de fricción

entre el componente femoral, uno de los materiales que se ha desarrollado para emplearlo en la parte del acetábulo ha sido el UHMWPE el cual es un polietileno de ultra alto peso molecular [4]. En la figura 1 se muestran los componentes de la prótesis total de cadera.

B. Normatividad

Actualmente se utilizan diferentes sistemas que permiten simular el uso de la prótesis dentro del paciente con el objetivo de observar y evaluar su diseño y el material del cual están fabricadas, así como su resistencia al desgaste y resistencia a la fatiga. Las normas que rigen los diferentes ensayos para las prótesis establecen los parámetros de prueba para que se reproduzcan las condiciones similares a las que estará expuesta en el cuerpo humano. Específicamente, para las prótesis de cadera existen dos tipos de pruebas; la resistencia al desgaste y la resistencia a la fatiga, las normas que gobiernan dichas pruebas son: ISO 7206 en donde en uno de sus apartados indica las condiciones para evaluar la resistencia a la fatiga de la hemiprótesis [5]. Por otro lado, en el apartado ISO 7206-8 se definen las condiciones para evaluar la capacidad de resistencia del implante con la aplicación de torsión [6]; en tanto que la norma ISO 14242 se enfoca al estudio de la resistencia al desgaste del componente [7].

C. Requerimientos norma ISO 7206

El desarrollo del simulador comienza con la revisión de la norma ISO 7206 la cual menciona que la hemiprótesis puede ser evaluada a fatiga en su vástago y cuello, indica los parámetros, el perfil y frecuencia de aplicación de la fuerza, además señala que la hemiprótesis se debe sumergir en un cerumen durante la prueba el cual debe estar a una temperatura de 37°C +/- 1. La resistencia a la fatiga del componente se determina con su deformación provocada por la carga aplicada, si la hemiprotesis presenta un desplazamiento ≥ 5 mm se considera que se ha presentado falla por fatiga, por otro lado especifica los grados de inclinación en el plano sagital (α) y frontal (β) de la hemiprotesis. En la tabla 1 se muestran los parámetros de aplicación de carga [5].

TABLA I
Requerimientos norma ISO 7206

Prueba	Dimensión [mm]	Fuerza	Frecuencia	Posición	
				α (°)	β (°)
Vástago	$CT \leq 120$	200 a 1200 N Tipo sinusoidal	1 a 30 Hz	10	9
Vástago	$120 < CT \leq 250$	200 a 2300 N Tipo sinusoidal	1 a 30 Hz	10	9
Vástago	$CT > 250$	200 a 1200 N Tipo sinusoidal	1 a 30 Hz	0	4
Cuello	Cualquier	500 a 5400 N Tipo sinusoidal	1 a 30 Hz	10	9

D. Conceptualización del simulador

Una vez que se definieron los requisitos con los que debería cumplir el banco de pruebas se continuó con la conceptualización del mismo en donde se desarrolló el diseño de los diferentes subsistemas que finalmente conformarían el sistema final, los subsistemas que forman parte del simulador de fatiga son los siguientes:

Estructura. Se definió fabricar la estructura con perfil PTR de acero estructural con el objetivo de proporcionarle estabilidad y rigidez al simulador, ya que es la encargada de soportar el resto de los subsistemas. Es importante mencionar que para la validación del diseño de la estructura se realizó un análisis dinámico para conocer sus modos de vibración y comprobar que el sistema no presentara resonancia debido a la frecuencia de la fuerza de excitación [8].

Sistema de aplicación de carga axial. Es el encargado de aplicar la carga en la hemiprótesis, está formado por un actuador neumático, una válvula proporcional de presión y un componente mecánico que permite aplicar la carga a la hemiprótesis de manera vertical evitando carga de flexión, se seleccionó un sistema neumático para aplicar la carga ya que es capaz de cumplir con los parámetros de carga, a un costo menor, además de facilitar el control del mismo, la parte primordial del sistema neumático se centra en la válvula proporcional ya que es la encargada de variar la presión en el actuador neumático y a su vez reproducir los perfiles de carga que demanda la norma.

Sistema de sujeción de prótesis. La norma indica que la prótesis debe estar sujeta por medio de un cemento, por lo que se propuso como sistema de sujeción un recipiente sujeto mediante dos placas, así como un contenedor para aplicar el cerumen, es importante mencionar que en este subsistema se hizo énfasis no tanto en la conceptualización geometría de los componentes si no en la selección de los materiales con los que se iban a construir, ya que se debe evitar corrosión debido al cerumen aplicado en la prueba, por lo que el recipiente que sujeta la prótesis esta fabricado en acero 316 L y el recipiente del cerumen en UHMWPE. En la figura 2 se muestra la estructura, el sistema de aplicación de carga y sujeción de la hemiprótesis.

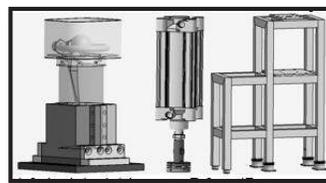


Fig. 2. Estructura del simulador, sistema para aplicación de carga y sujeción de prótesis

Finalmente se presenta el diseño del sistema final acoplando los diferentes subsistemas.

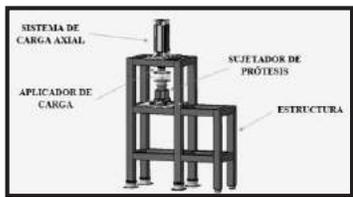


Fig. 3. Diseño final del simulador de fatiga

E. Sistema de control del simulador de fatiga

Este subsistema cuenta con una gran variedad de componentes ya que se encarga de la correcta reproducción de la carga, generaciones de voltaje y lectura de datos de los diversos sensores empleados para monitoreo de la temperatura del cerumen, desplazamiento de la hemiprótisis y la carga aplicada sobre la misma, los principales componentes que forma el sistema de control son: celda de carga, sensor inductivo de proximidad, termopar, circuitos eléctricos para generación de voltaje, resistencia eléctrica, tarjetas de adquisición de datos, válvula direccional y válvula proporcional de presión. Para el diseño del sistema de control se definió que se debían generar tres señales de salida de voltaje para activar la válvula direccional, la resistencia eléctrica y la válvula proporcional, para esta última se crea una señal de voltaje sinusoidal y de esta manera variar la presión del actuador neumático reproduciendo una fuerza sinusoidal como lo indica la norma, además dentro del sistema de control se adquirieron datos de carga, temperatura y desplazamiento, por medio de una celda de carga, termopar y sensor inductivo de proximidad respectivamente, empleando tarjetas de adquisición de datos, esto permite monitorear la carga aplicada sobre la hemiprótisis, controlar la temperatura a $37^{\circ}\text{C} \pm 1$ y determinar el momento de una posible falla en la hemiprótisis, es importante mencionar que el control del sistema se emplea mediante una PC con un software de programación, LabVIEW®.

Finalmente se fabricaron y ensamblaron los subsistemas que forman el simulador de pruebas y se realizó la adaptación de los componentes eléctricos y neumáticos en la parte inferior de la estructura, como se muestra en la figura 4.

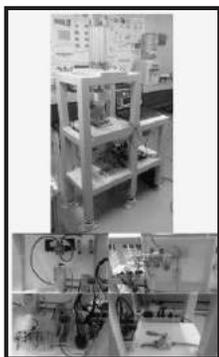


Fig. 4. Simulador de pruebas de fatiga completo

F. Validación del funcionamiento del simulador

Para conocer el correcto funcionamiento del sistema fue necesario realizar pruebas de validación las cuales consistieron en comprobar que el sistema reprodujera de manera correcta la carga, que controlará de manera eficiente la temperatura en los rangos ya mencionados y finalmente corroborar la correcta lectura de los desplazamientos de la prótesis. Los resultados obtenidos de las pruebas de validación fueron satisfactorios ya que el sistema logró mantener la temperatura de $37^{\circ}\text{C} \pm 1$, así mismo la lectura de los desplazamientos fue de 0.14 a 0.5 mm en las pruebas de fatiga, por último el sistema consiguió reproducir las fuerzas requeridas para la evaluación del vástago y cuello de la prótesis indicada en la tabla 1. En la figura 5 se muestra la lectura de temperatura ($^{\circ}\text{C}$), desplazamientos (mm) y carga (N), mientras que en la figura 6 se muestra el sistema durante la prueba de fatiga.

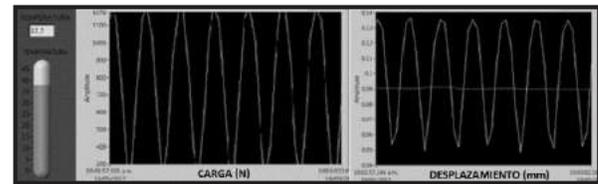


Fig. 5. Lectura de temperatura, carga y desplazamiento

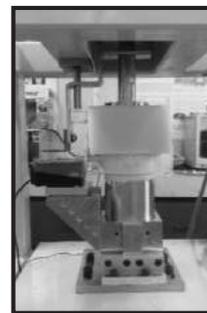


Fig. 6. Sistema de aplicación de carga durante prueba de fatiga

III. RESULTADOS

Con el desarrollo de este proyecto se logró obtener un sistema para la evaluación de la resistencia a la fatiga en prótesis de cadera bajo los estándares de la norma ISO 7206, los resultados de las pruebas de validación del sistema han sido satisfactorios ya que se pudieron reproducir los tres perfiles de carga para la evaluación de vástago y cuello, sin embargo estos perfiles se logran obtener a frecuencias bajas (1 a 2 Hz), debido a que la respuesta mecánica del actuador neumático es lenta con respecto a la señal de cambio de presión de la válvula proporcional, impidiendo que el perfil de carga especificado por la norma se reproduzca a frecuencias mayores a 2 Hz, por otro lado evaluando el control de temperatura se comporta de manera adecuada ya que se mantuvo la temperatura del cerumen dentro del rango

requerido, además la obtención de los datos de desplazamiento a ciclos altos fue adecuado permitiendo evaluar el comportamiento mecánico a fatiga de la hemiprótisis. Cabe mencionar que se evaluaron dos muestras de igual dimensión con el objetivo de tener correlación de los datos obtenidos por el sistema. En la figura 9 se muestran los resultados de las pruebas de fatiga.

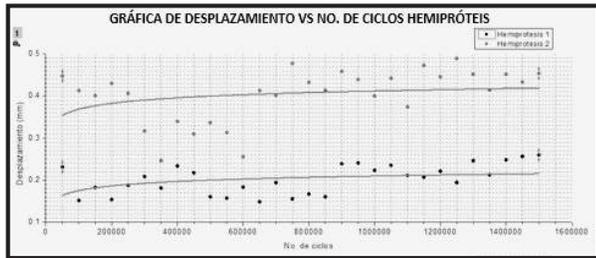


Fig. 9. Resultados de las pruebas de fatiga en hemiprótisis de cadera

Como se puede observar en la gráfica el desplazamiento máximo de la hemiprótisis 1 es de 0.24 mm mientras que el de la hemiprótisis 2 es de 0.44 mm, teniendo una diferencia de 0.2 mm entre ambas muestras, esto es atribuido principalmente a que el empotramiento de la hemiprótisis 2 fue 10 mm por debajo de la altura que indica la norma presentando mayor porcentaje de deflexión que la hemiprótisis 1, la cual fue colocada en la posición establecida. Por tal motivo se obtuvo una diferencia considerable de desplazamiento entre las muestras, sin embargo ninguna de estas presentó falla por fatiga al tener desplazamientos por debajo de los 5 mm.

Si bien el sistema presenta carencia en la velocidad de aplicación de carga, la máquina cumple con todos los requisitos mencionados en la norma ISO 7206.

IV. DISCUSIÓN

El trabajo realizado cumple con el objetivo de reproducir las pruebas de fatiga para prótesis de cadera según la norma ISO 7206, sin embargo presenta como área de oportunidad la mejora de la frecuencia con la que efectúa las pruebas, de esta manera se podrá reducir los tiempos de realización de dichas pruebas, provocando una disminución de los recursos empleados para la operación de la máquina, dicha mejora se puede lograr con el cambio del actuador neumático por un músculo neumático, aunque esto implicaría un cambio sustancial en el diseño del sistema. Es importante resaltar que con la implementación de componentes neumáticos para la aplicación de la fuerza se logró obtener un bajo costo del banco de pruebas que fue de aproximadamente \$ 150,000.00, además con la revisión de otros desarrollos similares se pudo observar que los componentes neumáticos son ampliamente utilizados en este tipo de aplicaciones. Los sistemas comerciales como el BIOPULS de INSTRON suelen emplear

servo válvulas y actuadores hidráulicos, además de un sistema de control complejo encareciéndolo a diferencia del desarrollo que ahora confiere, el cual presenta un sistema de control por LabVIEW® y componentes neumáticos para la aplicación de la fuerza por lo que es considerablemente más barato.

V. CONCLUSIÓN

El presente trabajo muestra la conceptualización de un simulador para pruebas de fatiga en hemiprótisis de cadera, el cual es capaz de validar la resistencia a la fatiga en la zona del vástago y cuello de estos componentes con la aplicación de distintos parámetros de fuerza operando a una frecuencia de 1 a 2 Hz, adicional el banco de pruebas cuenta con control de temperatura para mantener el cerumen empleado en la prótesis en un rango de 37°C +/- 1, lo cual garantiza cumplir con los requerimientos mencionados en la norma ISO 7206. El desarrollo de este sistema permitirá la validación de nuevos diseños de hemiprótisis creados dentro del Área de Biomecánica del Instituto Tecnológico de Celaya.

RECONOCIMIENTOS

Agradecimiento al apoyo otorgado por CONACYT por la beca brindada al primer autor de este trabajo, durante dos años de estudios de maestría en el Instituto Tecnológico de Celaya.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] Orozco Avalos, P. A. (2015). Artroplastia total de cadera. Universidad de San Carlos de Guatemala.
- [2] Rosas, M. D., Enríquez, V. L., Mendoza, H. O., & Alejo, V. G. Un nuevo simulador para ensayos experimentales de la interacción vástago-hueso femoral. *MEMORIAS DEL*, 14, 535-546.
- [3] Duque Morán, J. F., Navarro Navarro, R., Navarro García, R., & Ruiz Caballero, J. A. (2011). Biomecánica de la prótesis total de cadera: cementadas y no cementadas.
- [4] Park, J. B., & Bronzino, J. D. (Eds.). (2002). Biomateriales: Principios y aplicaciones. *Biomaterials: principles and applications*. crc press.
- [5] International Estándar ISO 7206-4, Implants for surgery- Partial and total hip joint prostheses, Part 4: Determination of endurance properties and performance of stemmed femoral components, 2010.
- [6] International Estándar ISO 7206-6, Implants for surgery- Partial and total hip joint prostheses, Part 6: Endurance properties testing and performance requirements of neck region of stemmed femoral components, 2013.
- [7] International Estándar ISO 14242-1 Implants for surgery – Wear of total hip-joint prostheses – Part 1: Loading and displacement parameters for wear-testing machines and corresponding environmental condition for test. Geneva, Switzerland, 2009.
- [8] Orozco Muñiz Juan Pablo y Colín Venegas José (2011). Análisis Modal y Armónico para pequeños aerogeneradores. Departamento de Ingeniería Mecánica, Universidad de Guanajuato.
- [9] Rosas, M. D., Enríquez, V. L., Mendoza, H. O., & Alejo, V. G. (2008). Un nuevo simulador para ensayos experimentales de la interacción vástago-hueso femoral. *MEMORIAS DEL*, 14, 535-546.
- [10] Ortega-Sáenz, J. A., Hernández-Rodríguez, M. A. L., Pérez-Unzueta, A., & Mercado-Solis, R. (2007). Development of a hip wear simulation rig including micro-separation. *Wear*, 263(7), 1527-1532.



SOMIB
Sociedad Mexicana
de Ingeniería Biomédica

K-means y Máquinas de Soporte Vectorial para el Análisis y Clasificación de Señales de Espectroscopía de Inducción Magnética asociadas a Cáncer de Mama.

J.M. Hernández Carrizosa¹, V. Ponomaryov¹, C. A. González Díaz^{2*}, A. Corzo³

¹ Instituto Politécnico Nacional ESIME Culhuacan Cd. México.

² Instituto Politécnico Nacional ESM Cd. México.

³ Universidad del Ejército y Fuerza Aérea/Centro Militar de Ciencias de la Salud, Esc.Mil.Gds.Snd., Cd. México.

*líder de Proyecto: gonzalezantonio@hotmail.com

Resumen— En la actualidad el sector salud en el primer nivel de atención médica no cuenta con equipos portátiles que permitan un diagnóstico oportuno para detectar cáncer de mama (CaMa). La Escuela Militar de Graduados de Sanidad (EMGS), diseñó un prototipo portátil que utiliza la técnica de Espectroscopía de Inducción Magnética (EIM) como alternativa para detectar neoplasias en tejido mamario de manera no invasiva. El objetivo de este trabajo es encontrar conjuntos específicos de datos de Corrimiento de Fase Inductivo (CFI) y de Ganancia de Corriente Inducida (GCI), obtenidos por este dispositivo, que permitan diferenciar condiciones tisulares asociadas con el CaMa. Utilizamos el algoritmo *k*-means para dividir los espectros correspondientes a tejido sano o con tejido neoplásico benigno. La reducción de dimensionalidad de los espectros se realizó con el Análisis de Componentes Principales (APC) y para la clasificación utilizamos Máquinas de Soporte Vectorial (MSV). Se presentan los resultados obtenidos al clasificar el conjunto de datos que presentó mayor separabilidad entre clases (sanos y CaMa), se alcanzó en promedio una sensibilidad superior al 74% y especificidad mayor al 85% lo que sugiere la viabilidad técnica de la EIM para diferenciar el cambio en la conductividad eléctrica del tejido cancerígeno.

Palabras clave— Análisis de Componentes Principales, Cáncer de mama, Espectroscopía de Inducción Magnética, *k*-means, Máquinas de Soporte Vectorial.

I. INTRODUCCIÓN

El Cáncer de Mama (CaMa) es el tipo de cáncer más común a nivel mundial y es la principal causa de muerte en mujeres debido a una neoplasia en países en vías de desarrollo como México [1]. La Espectroscopía de Inducción Magnética (EIM), es un procedimiento no invasivo que permite medir sobre la superficie tisular los cambios de impedancia a diferentes frecuencias, el cambio de conductividad presenta variaciones en relación con las características eléctricas de los diferentes tejidos. En estudios anteriores, se propuso la utilización de mediciones de bioimpedancia a través de campos magnéticos aplicados a múltiples frecuencias como una técnica alternativa para la detección de cáncer de mama de manera no invasiva.

La Escuela Militar de Graduados de Sanidad (EMGS), diseñó un prototipo portátil que utiliza la técnica de Espectroscopía de Inducción Magnética (EIM), como alternativa para detectar neoplasias en tejido mamario de manera no invasiva. Los resultados preliminares de su evaluación clínica indicaron que existen diferencias estadísticamente significativas en frecuencias altas en el

rango de los 10 MHz. Se determinó que el incremento en el corrimiento de fase inductivo debido al fenómeno conocido como dispersión *Beta* tiene el potencial para detectar condiciones patológicas del tejido mamario asociadas con el cáncer [2] y [3].

Estudios recientes en el campo de aprendizaje de máquina han planteado diferentes métodos para la clasificación de señales biomédicas, M.R Daliri [4]. Propuso la clasificación para detección de cáncer usando Máquinas de Soporte Vectorial (MSV) y Máquinas de Aprendizaje Extremo (MAE), J. Estrela da Silva, J. P. Marques de Sa y J. Jossinet [5]. Proponen la clasificación de tejido mamario mediante Espectroscopía de Impedancia Eléctrica (EIE) utilizando Análisis Discriminante Lineal (ADL). El objetivo de este trabajo es encontrar conjuntos específicos de datos de Corrimiento de Fase Inductivo (CFI) y de Ganancia de Corriente Inducida (GCI), obtenidas por el dispositivo prototipo, que permitan diferenciar condiciones tisulares asociadas con el CaMa utilizando algoritmos de aprendizaje de máquina como lo son *k*-means, Máquinas de Soporte Vectorial (MSV) y el Análisis de Componentes Principales (ACP) para la reducción de dimensionalidad.

II. METODOLOGÍA

1) *Diseño Experimental*: el espectrómetro inductivo portátil mide el CFI y la GCI en cada glándula mamaria, en 136 frecuencias logarítmicamente espaciadas en el ancho de banda de 0.001-100 MHz. Estos datos reflejan las perturbaciones que experimenta un campo magnético en relación con la conductividad del tejido en que se induce.

Conformamos una base de datos de CFI y GCI, seleccionamos de manera aleatoria 895 pacientes femeninas quienes participaron de manera voluntaria en el experimento, previa autorización de consentimiento informado. Las mediciones obtenidas a través del espectrómetro inductivo de las pacientes que participaron en el estudio se dividieron de acuerdo al resultado histopatológico en dos grupos: de Control y CaMa, como se describe en la Tabla 1.

TABLA 1.
GRUPOS EXPERIMENTALES

Total de pacientes	Mediciones de CFI (2 por paciente)		Mediciones de GCI (2 por paciente)	
	Control	CaMa	Control	CaMa
895	1,790		1,790	
	1,665	125	1,665	125

De acuerdo con la información mostrada en la Tabla 1, el grupo de Control corresponde al 93% del total de datos en contraste con el 7% restante (CaMa).

Con el fin de evidenciar las características más importantes de los espectros y minimizar o neutralizar aquellas mediciones que no contribuyen al análisis experimental se utilizó como vector de referencia la media muestral correspondiente a 30 mediciones sin la presencia de tejido tanto de CFI como de GCI.

2) *Estandarización*: se utilizó este método inicial para eliminar frecuencias en donde las mediciones de inducción magnética permanecen constantes con o sin tejido mamario. En (1) se define matemáticamente este proceso. Obtuvimos el valor absoluto de la diferencia entre el vector de referencia y los espectros de CFI y GCI. En la Fig.1, se observan las gráficas de los espectros estandarizados.

$$x_E^{(n)} = |v_R - x^{(n)}| \quad (1)$$

$x_E^{(n)}$ = Espectro estandarizado ($n = 1, 2, 3, \dots, 1665$).
 $x^{(n)}$ = Espectro original ($n = 1, 2, 3, \dots, 1665$).
 v_R = Vector de referencia.

3) *Eliminación de mediciones no significativas*: para el caso de los espectros estandarizados de CFI eliminamos 32 de 136 frecuencias quedando como resultado final 104 frecuencias en donde el valor absoluto fue distinto de cero. Para el caso de los espectros de GCI eliminamos bajo el mismo criterio 48 frecuencias por lo que el resultado final en este caso fue de 88 frecuencias de medición.

4) *Agrupamiento de espectros mediante el algoritmo k-means*: el algoritmo k-means [6]. Es un método que dividió automáticamente a los grupos de control en 3 regiones ($k=3$). Dado el conjunto X donde $\{x_E^{(1)}, x_E^{(2)}, x_E^{(3)}, \dots, x_E^{(n)}\}$, representan los espectros estandarizados del grupo de control, es dividido en subgrupos "clusters", mediante un procedimiento iterativo que comienza seleccionando un centroide de manera aleatoria asignándole los datos más cercanos, en (2) se indica este procedimiento.

$$c^{(i)} := j \text{ que } \min \|x_E^{(n)} - \mu_j\| \quad (2)$$

$c^{(i)}$ = índice del centroide más cercano a $x^{(n)}$.
 $x_E^{(n)}$ = Espectro estandarizado ($n = 1, 2, 3, \dots, 1665$).
 μ_j = valor del centroide.

Con base en la ecuación anterior se realizaron 100 iteraciones recalculando los centroides en cada ciclo basándose en el conjunto de datos previamente agrupado, dada la asignación de cada elemento $x_E^{(n)}$ a un centroide, el algoritmo redefine para cada centroide, la media de los puntos que fueron asignados a éste como se indica en (3).

$$\mu_k := \frac{1}{|C_k|} \sum_{i \in C_k} x_E^{(n)} \quad (3)$$

μ_k = media de los puntos asignados al centroide k .
 C_k = grupo de elementos asignados al centroide k .

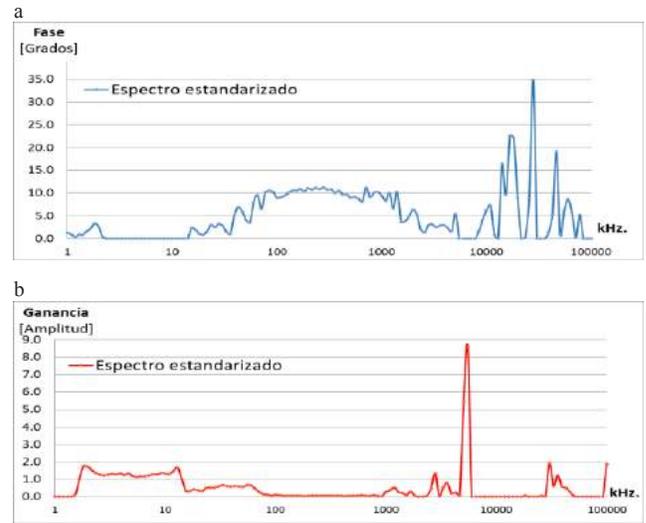


Fig. 1. Espectros estandarizados, (a) CFI, (b) GCI.

5) *Clasificación de espectros de CFI y GCI utilizando ACP y MSV*: se seleccionaron los subgrupos de CFI y GCI en donde existió mayor diferencia estadística respecto al grupo de CaMa, los espectros fueron procesados a través del ACP antes de ser sometidos al clasificador. El ACP es una técnica matemática de reducción de dimensionalidad, bajo esta técnica se insertaron en un subespacio lineal de menor dimensionalidad las mediciones de CFI (correspondientes a 104 frecuencias) y de GCI (correspondientes a 88 frecuencias), dicho subespacio describió tanto como fue posible la varianza de los datos, esto se logró al encontrar una base lineal en donde la cantidad de varianza fue la máxima [7].

Se diseñó un clasificador mediante MSV utilizando un conjunto para entrenamiento y uno de prueba. En la etapa de entrenamiento se generó un hiperplano que dividió el grupo de datos positivos (CaMa), del conjunto de datos negativos (sanos), este algoritmo seleccionó el límite máximo en el espacio de características entre los dos conjuntos [8]. Posteriormente se evaluó el clasificador con el conjunto de prueba. Para entrenar el clasificador se utilizó MSV con kernel de función de base radial Gaussiana, cuya expresión matemática se define en (4).

$$K(x_i, x_j) = \exp(-\gamma \|x_i - x_j\|^2) \quad (4)$$

x = ejemplo de entrenamiento
 $\gamma = \frac{1}{2\sigma^2}$ donde σ^2 es la varianza
 $\|x_i - x_j\|^2$ = distancia euclídea al cuadrado

6) *Criterios de medición de desempeño*: se seleccionó de manera aleatoria el 50 y 40% del total de datos para la etapa de prueba y se realizó cada experimento 100 veces. La exactitud se calcula considerando la proporción entre las muestras verdaderamente clasificadas y el número total de muestras, la sensibilidad es la proporción entre los casos detectados como positivos y el total de casos positivos y la

especificidad es la proporción entre los casos detectados como negativos y el total de casos verdaderamente negativos.

III. RESULTADOS

Los resultados obtenidos al aplicar el algoritmo *k*-means, al grupo de control se muestran en la Fig. 2, se realizaron 30 iteraciones a fin de confirmar que los datos se agruparan de la misma forma y de manera constante debido a que el algoritmo selecciona aleatoriamente el centroide inicial.

En la Fig. 3, se muestran gráficamente el vector promedio de un conjunto específico de datos, definido como “subgrupo 3”, el cual se discrimina fácilmente respecto al vector promedio del grupo de CaMa, siendo más evidente en altas frecuencias. De acuerdo con lo observado en la Fig. 3, se realizó la prueba t-student en las frecuencias de campo magnético en donde se encontró mayor distancia entre los grupos, las Tablas 2 y 3 muestran diferencias estadísticamente significativas en estas frecuencias.

Respecto a la clasificación realizada mediante MSV, Las gráficas de las Figs. 4 y 5, muestran la sensibilidad y especificidad alcanzadas por el clasificador de espectros de CFI, se consideró mostrar únicamente los resultados obtenidos utilizando el 40% de los datos para prueba ya que se observó menor desviación estándar. Se realizaron pruebas experimentales con 30 componentes principales, la sensibilidad se mantuvo constante en un promedio del 70%, y la especificidad en un promedio del 90%.

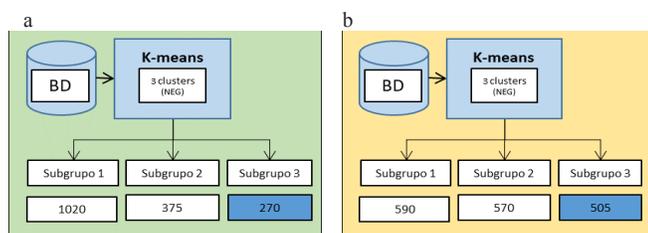


Fig. 2. Subgrupos obtenidos después de 30 iteraciones al aplicar el algoritmo k-means. (a) CFI, (b) GCI.

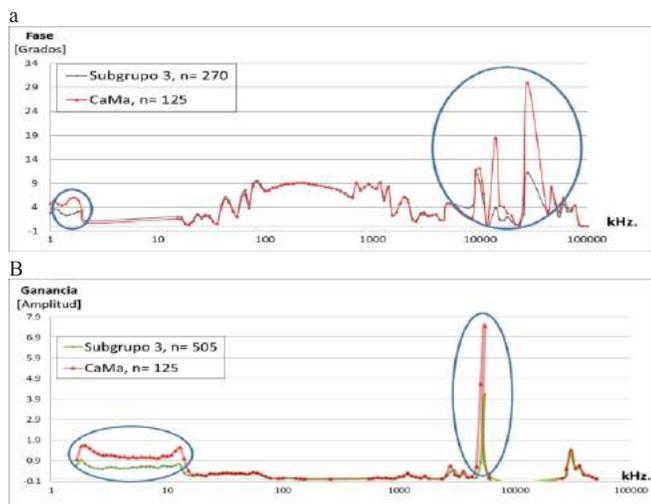


Fig. 3. Comparación de los vectores promedio del subgrupo 3 y el grupo CaMa (a) CFI, (b) GCI.

TABLA 2.
T-STUDENT PARA MUESTRAS INDEPENDIENTES (CFI)

KHz	Media Subgrupo 3 Control	Media CaMa	t-value	fd	P
1	2.810	4.858	-5.4586	152.84	1.90E-07
1.089	3.576	5.370	-4.8029	185.74	3.21E-06
1.2915	2.733	4.399	-4.8383	190.64	2.69E-06
1.4065	2.285	4.836	-6.9838	156.04	7.80E-11
1.5317	2.439	5.800	-8.4154	148.78	3.00E-14
1.6681	2.678	6.091	-9.3609	158.84	< 2.2e-16
1.8165	3.157	5.689	-9.1696	199.27	< 2.2e-16
14065.272	3.864	18.516	-12.504	146.21	< 2.2e-16
27825.594	11.245	30.001	-21.599	196.51	< 2.2e-16

TABLA 3.
T-STUDENT PARA MUESTRAS INDEPENDIENTES (GCI)

KHz	Media Subgrupo 3 Control	Media CaMa	t-value	fd	P
1.817	0.941	1.610	-12.858	152.87	< 2.2e-16
1.978	0.732	1.639	-13.401	138.66	< 2.2e-16
2.154	0.613	1.519	-12.823	132.69	< 2.2e-16
2.346	0.551	1.357	-12.004	130.38	< 2.2e-16
2.555	0.515	1.241	-11.639	130.06	< 2.2e-16
2.783	0.509	1.170	-11.601	130.65	< 2.2e-16
3.030	0.569	1.183	-11.456	131.59	< 2.2e-16
12.915	0.731	1.563	-12.693	135.99	< 2.2e-16
5054.797	0.829	4.610	-11.661	126.15	< 2.2e-16
5504.790	4.141	7.401	-14.54	158.28	< 2.2e-16

Las gráficas de la Fig. 6 y 7, muestran el comportamiento del clasificador de GCI, utilizando los mismos criterios. Se obtuvieron idénticos porcentajes de sensibilidad y especificidad (70% y 90% respectivamente).

La Tabla 4, muestra los resultados promedio obtenidos por los clasificadores después de 100 iteraciones, en el caso de los espectros de CFI se requieren únicamente 3 componentes principales, lo que reduce el tiempo de procesamiento. Los mejores resultados para los datos de GCI se obtuvieron con 24 componentes principales.

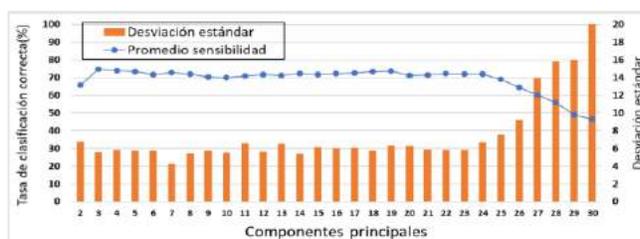


Fig. 4. Sensibilidad del clasificador de CFI y 40% de datos para prueba.

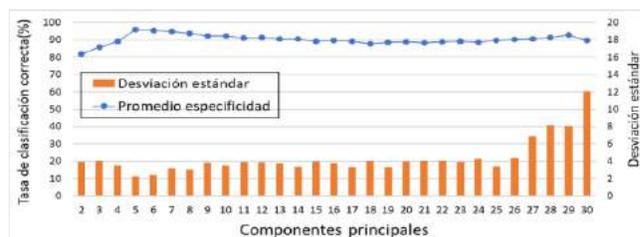


Fig. 5. Especificidad del clasificador de CFI y 40% de datos para prueba.

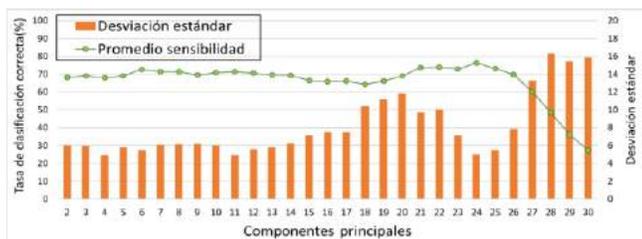


Fig. 6. Sensibilidad del clasificador de GCI y 40% de datos para prueba.

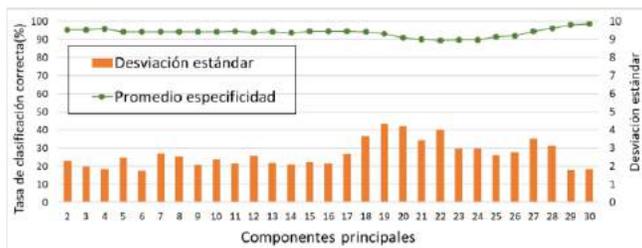


Fig. 7. Especificidad del clasificador de GCI y 40% de datos para prueba.

IV. DISCUSIÓN

El análisis y clasificación de los espectros de CFI Y GCI se dividió en 3 etapas: la estandarización, la segmentación del grupo de control y la clasificación de los datos. La estandarización en función de los vectores de referencia permitió identificar frecuencias en donde no se producen cambios en las mediciones ante la presencia de tejido y enfatizó aquellas en donde existió mayor variabilidad. La segmentación del grupo de control mediante *k*-means sirvió para encontrar un conjunto de datos susceptibles de ser clasificados, para el caso del CFI correspondió al 16% del total de datos, mientras que para la GCI fue del 30%. Obtener la mejor clasificación de CFI en función de 3 componentes principales implica que es posible reducir a 3 características la información contenida en 104 mediciones, las gráficas mostradas en las Figs. 4 y 5 indican que no hay un cambio sustancial en la clasificación al incrementar el número de componentes, esto se debe a que en una región tridimensional se puede definir la máxima varianza entre las 2 clases, una condición distinta se observa en el caso de la GCI, a pesar de que la sensibilidad se mantiene en un promedio del 70%, la mejor clasificación y menor desviación estándar se obtuvieron con 24 componentes principales como se observa en la Fig. 6, la desviación estándar en este caso fue la que definió la selección de componentes principales, esto no produjo un cambio importante en la especificidad como se muestra en la Fig. 7. Los resultados de las Tablas 2 y 3 indican que las mediciones de inducción magnética tienden a

TABLA 4.
MEJORES RESULTADOS DE CLASIFICACIÓN

CFI				
Método	Exactitud (%)	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	CP
PCA	82.2±3	74.7 ± 5	85.7 ± 4	3
GCI				
PCA	87.2±2	76.2 ± 5	89.9± 3	24

diferenciarse entre el grupo de Control y CaMa a bajas frecuencias (alrededor de los 2 kHz.) y a altas frecuencias (5, 14 y 27 MHz.), debido probablemente a los fenómenos conocidos como dispersiones dieléctricas *Alpha* y *Beta*. Se corroboró lo expuesto en [3], al encontrar diferencias estadísticamente significativas en el CFI en la frecuencia de 14.06 MHz. La clasificación mediante MSV permitió obtener una sensibilidad promedio del 74% y especificidad del 85%.

V. CONCLUSIÓN

Al combinar diversas técnicas de aprendizaje de máquina para el análisis y clasificación de los espectros de CFI y GCI se comprobó que la EIM tiene viabilidad técnica para detectar condiciones patológicas en la glándula mamaria asociadas con el cáncer de mama. Los datos que permitieron alcanzar una sensibilidad del 74% constituye una base fundamental para observar el comportamiento de la inducción magnética en este órgano, sin embargo, se requiere de un estudio riguroso de los conjuntos de datos ya obtenidos que sirva para extraer y seleccionar características específicas que permitan generalizar los resultados obtenidos en este trabajo.

RECONOCIMIENTOS

Los autores agradecen al Instituto Politécnico Nacional, al CONACYT (proyecto 220347) por el apoyo brindado y a la EMGS por permitirnos trabajar con el material que sustenta la patente: “Sistema Inductor-Sensor para detección de cáncer en glándula mamaria a través de campos magnéticos (patente: 323903 septiembre de 2014)”.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] L. A. Torre, F. Bray, R. L. Siegel, J. Ferlay, J. Lortet-Tieulent, A. Jemal, “Global cancer statistics”, 2012. CA: A Cancer Journal for Clinicians. 65(2):87–108, 2015.
- [2] C. A. González, L. M. Lozano, M. C. Uscanga, J. G. Silva and S. M. Polo, “Theoretical and Experimental Estimations of Volumetric Inductive Phase Shift in Breast Cancer Tissue”, Journal of Physics: Conference Series 434, 2013.
- [3] C. A. González, M. C. Uscanga, L. M. Lozano, J. L. Ortiz, J. A. González, and C. I. Guerrero-Robles, “Clinical Evaluation of Inductive Spectrometer to detect Breast Cancer.” VII Latin American Congress on Biomedical Engineering CLAIB 2016, Bucaramanga, Santander, Colombia, October 26th -28th, 2016 IFMBE Proceedings, 678-681.
- [4] M. R. Daliri, “Combining extreme learning machines using support vector machines for breast tissue classification”, Comput Methods Biomech Biomed Eng 2015; 18: 185 – 191.
- [5] J. Estrela da Silva, J.P. Marques de Sa, J. Jossinet, “Classification of breast tissue by electrical impedance spectroscopy”, Med Biol Eng Comput. 38:26–30, 2000.
- [6] A. Coates, H. Lee, A.Y. Ng, “An analysis of single-layer networks in unsupervised feature learning.”, In: 14th International Conference on AI and Statistics. pp. 215–223, 2011.
- [7] L. van der Maaten, E. Postma and J. van den Herik, “Dimensionality Reduction: A Comparative Review”, Technical Report TiCC-TR 2009-005, Tilburg University, 2009.
- [8] Z. Nematzadeh, R. Ibrahim and A. Selamat, “Comparative studies on breast cancer classifications with k-fold cross validations using machine learning techniques.”, 10th Asian Control Conference (ASCC). 2015.

Análisis Biomecánico del Pie Durante la Bipedestación A través del Método de Elementos Finitos (CNIB).

P. M. Luis Ángel¹, L. A. Raúl¹, R. C. Ramón¹, H. N. Carolina¹

¹Departamento de Ingeniería Mecánica, Instituto Tecnológico de Celaya, Tecnológico Nacional de México

Resumen— Para el estudio biomecánico del pie humano, el análisis por el método de elementos finitos es una herramienta útil. Sin embargo para este tipo de análisis normalmente se utilizan modelos anatómicos demasiado simplificados, ocasionando que los resultados obtenidos por los distintos autores de estos trabajos difieran considerablemente.

Con el propósito de reducir esta incertidumbre, se realizó un modelo de elementos finitos con geometrías obtenidas por medio de una reconstrucción de escaneos 3D. Geometrías que corresponden a los huesos corticales, trabeculares, músculos, fascia plantar y cartílagos, asignando a estos dos últimos tejidos, condiciones de no linealidad a sus respectivos modelos constitutivos.

Posteriormente se desarrolló una simulación, representando los efectos de la bipedestación sobre el pie. Los resultados se compararon con los de una investigación donde se desarrolló una simulación con el mismo estado de cargas, en la cual se utilizó un modelo anatómico simplificado [1]. Se encontró que los niveles de esfuerzos obtenidos en el presente trabajo son más bajos, pues representan aproximadamente el 25% de los esfuerzos obtenidos en [1]. En base a esto se concluye que el grado de fidelidad de un modelo anatómico es muy relevante para los valores de esfuerzos que se obtienen en una simulación biomecánica.

Palabras clave—Bipedestación, Estudio Biomecánico, Modelo de Elementos Finitos, Simulación.

I. INTRODUCCIÓN

En este trabajo se describe la metodología para obtener un modelo de elementos finitos correspondiente al pie humano, así como el método para realizar una simulación biomecánica de esta extremidad del cuerpo. El objetivo de realizar una simulación es el de estudiar el comportamiento del pie cuando se ve sometido a condiciones extremas y así contribuir a encontrar las causas que generan una condición anormal en él. Además con el modelo a obtener se podrá ofrecer la posibilidad de analizar la interacción entre los tejidos que son parte del pie y los diferentes dispositivos médicos que suelen ser implantados en él por medio de intervenciones quirúrgicas, con esto se pueden llegar a encontrar los efectos secundarios de una determinada cirugía antes de llevarla a cabo en el paciente.

El modelo anatómico fue reconstruido por medio de ingeniería inversa, está constituido por un ensamble de geometrías que corresponden a los 28 huesos del pie, incluyendo tibia y peroné, cada uno de los huesos están representados a su vez por un sub-ensamble formado por

dos partes, el hueso cortical y el hueso trabecular, a estos tejidos se les asignó un comportamiento isotrópico, lineal y elástico [2]. Además de estos tejidos, el modelo cuenta con las geometrías y modelos constitutivos representativos del Tendón de Aquiles [3], cartílagos correspondientes a cada una de las articulaciones de los huesos [4], músculos abductores, extensor corto de los dedos [5] y fascia plantar [6]. En la Figura 1 pueden observarse los músculos creados e incorporados al modelo.

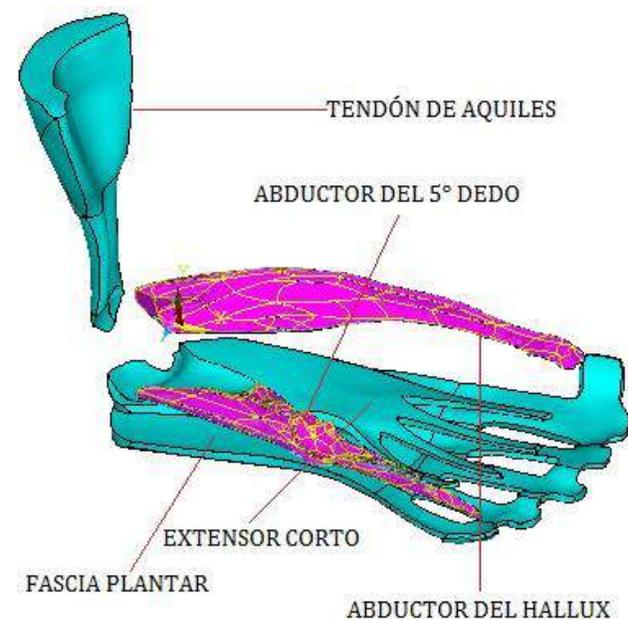


Figura 1. Músculos que forman parte del modelo anatómico.

Una vez que se obtuvo el modelo se utilizó el software Ansys APDL para generar los diferentes materiales y asignar sus propiedades, realizar el mallado de elementos finitos, y crear los pares de contacto o interacciones entre los diferentes tejidos, se generaron alrededor de 104 contactos. Posteriormente se aplicaron las condiciones de frontera pertinentes para simular el efecto de la bipedestación humana sobre el pie derecho, aplicando restricciones y condiciones de carga, de manera que estas fueran idénticas a las condiciones aplicadas en [1].

Esto con la intención de comparar los esfuerzos que se obtienen en ambas simulaciones y encontrar si existe una diferencia significativa al representar esta extremidad del cuerpo de la manera más completa posible o si utilizando un

modelo simplificado se obtienen resultados similares, justificando así el ahorro de tiempo y recursos, pues el modelo anatómico utilizado en [1], solo contiene geometrías que representan a los huesos del pie y en ellas se asume que los huesos están formados por un material homogéneo, simplificando así el modelado anatómico, para que esto fuera válido se asignó un modelo constitutivo isotrópico, lineal y elástico, utilizando valores promedio entre las propiedades mecánicas de huesos corticales y trabeculares.

II. METODOLOGÍA

1) *Modelado Anatómico:* El CAD se obtuvo a través de ingeniería inversa, se realizó un escaneo 3D sobre piezas de huesos y músculos sintéticos correspondientes al pie derecho, observe las Figuras 2 y 3, se generó un archivo “stl” por cada pieza, para posteriormente ser reconstruidos y ensamblados mediante un software de diseño asistido por computadora, los cartílagos fueron creados al rellenar con volúmenes los espacios existentes entre cada uno de los huesos del ensamble.



Figura 2. Huesos sintéticos.



Figura 3. Músculos sintéticos.

Una vez reconstruidos cada uno de los huesos se obtuvieron las dimensiones de los huesos trabeculares del pie por medio de una resonancia magnética, se obtuvo la proporción correspondiente de hueso cortical y trabecular para cada uno de estos tejidos. En base a estas proporciones las geometrías fueron escaladas para obtener una nueva geometría con un menor tamaño, que posteriormente serían incrustadas en cada uno de los huesos, de esta manera las geometrías de los huesos fueron representadas por dos volúmenes, uno mayor que envuelve a otro de menor tamaño, e.g., observe la Figura 4.

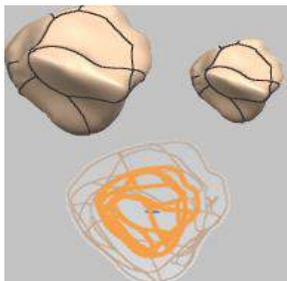


Figura 4. Ensamble entre hueso cortical y esponjoso.

2) *Propiedades mecánicas de los tejidos:* Para representar el comportamiento mecánico de los tejidos del pie involucrados en el análisis, se utilizaron tres modelos constitutivos, el primero, describe un comportamiento Isotrópico, lineal y elástico para los huesos corticales y trabeculares [2], tendón de Aquiles [3], cartílagos [4], músculos abductores y extensor corto [5]. Los módulos de elasticidad y coeficientes de Poisson para estos tejidos se muestran en la Tabla 1 que se encuentra a continuación.

TABLA 1

Propiedades isotrópicas lineales elásticas de los tejidos.

Tejido	Módulo de Young (MPa)	Relación de Poisson
Hueso Cortical	17000	0.3
Hueso Trabecular	700	0.3
Tendón de Aquiles	816	0.3
Cartílagos	1	0.45
Músculos	450	0.3

Para asignar un comportamiento a la Fascia Plantar se usó un modelo constitutivo hiperelástico con funciones de Mooney-Rivlin el cual considera la densidad de energía de deformación hiperelástica, la forma general de la Ecuación es:

$$W = \sum_{i+j=1}^N C_{ij} (I_1 - 3)^i (I_2 - 3)^j \quad (1)$$

Donde W es energía de deformación, C_{ij} es la constante del material, I_1 es la primera invariante de deformación, I_2 es la segunda invariante de deformación y N el orden de la ecuación [6]. Este tejido entonces es considerado con un comportamiento no lineal hiperelástico, donde se tomaron 5 parámetros de Mooney-Rivlin resultado reportados por Kitaoka [7]. Estos parámetros se muestran en la Tabla 2.

TABLA 2

Parámetros Mooney-Rivlin.

C_{10}	C_{01}	C_{20}	C_{11}	C_{02}
-222.1	290.97	-1.1257	4.7267	79.602

Considerando al material de los cartílagos como incompresible debido a su naturaleza viscoelástica, se asignó un comportamiento viscohipoelástico al incorporar parámetros de relajación de módulo cortante y volumétrico al modelo constitutivo de estos tejidos. Estos parámetros se obtuvieron al ajustar por medio de series de Prony los datos experimentales obtenidos de pruebas de indentación realizadas a especímenes de cartílago humano extraídos de cirugías [8].

3) *Malla de Elementos Finitos:* La malla fue creada al discretizar los volúmenes del modelo anatómico por medio de elementos tetraédricos de manera libre, el tipo de elemento asignado fue un elemento Solid185 de 8 nodos, debido a su utilidad para analizar plasticidad, hiperelasticidad, rigidez, fluencia, grandes deflexiones, y

grandes capacidades de deformación. El tamaño de los elementos varía desde 1 mm hasta 4 mm en relación al tamaño de las geometrías del modelo. La Figura 5 muestra la malla de elemento finito utilizada para el análisis.

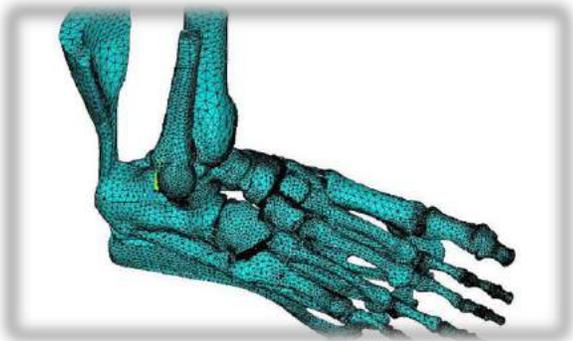


Figura 5. Malla de Elementos Finitos.

4) *Contactos y condiciones de frontera del análisis:* La condición de contacto asignada para las interacciones entre hueso-cartílago, hueso cortical-hueso trabecular y hueso cortical-músculos o tendones, fue del tipo Bonded always por su unión fija entre estos elementos, en el caso de los contactos de hueso-cartílago y hueso-músculo o tendón, fueron definidos a través de componentes nodales creadas en cada uno de los extremos de los volúmenes en cuestión, se seleccionaron los nodos que aproximadamente estarían interactuando en cada uno de los volúmenes y en el caso de los contactos hueso cortical-hueso esponjoso, los contactos fueron creados a través de componentes de las áreas que están en interacción en cada contacto. Las zonas de inserción de los músculos y la selección de áreas y nodos involucrados en los contactos se determinaron al consultar la literatura [9].

Las restricciones de desplazamiento en el modelo se aplicaron a través de áreas, fijando las superficies superiores de la tibia y el peroné, anulando sus desplazamientos en todas las direcciones, también se restringe la superficie superior del tendón de aquiles en las direcciones X y Z, asumiendo que el tendón se encuentra encapsulado por la piel y músculos que lo rodean, permitiendo solo su desplazamiento en el eje Y. Además de anularse el movimiento sobre las áreas inferiores de las falanges distales de los dedos.

Las fuerzas que se aplicaron en la simulación son dos, una de 175 N, aplicada de forma vertical ascendente sobre el extremo superior del Tendón de Aquiles, pues según un estudio, este tejido actúa contrarrestando aproximadamente el 50% de la carga que está recibiendo el pie durante la bipedestación [10]. Además se aplicó en la superficie inferior del modelo una fuerza ascendente de 350 N, esta representa a la fuerza normal que actúa sobre el pie, pues los 700 N equivalentes al peso de una persona promedio se dividen entre los dos pies. De esta forma se obtiene el mismo estado de cargas que en la simulación presentada en [1], para posteriormente comparar los resultados obtenidos

en ambas investigaciones. La Figura 6 ilustra las condiciones de frontera mencionadas.

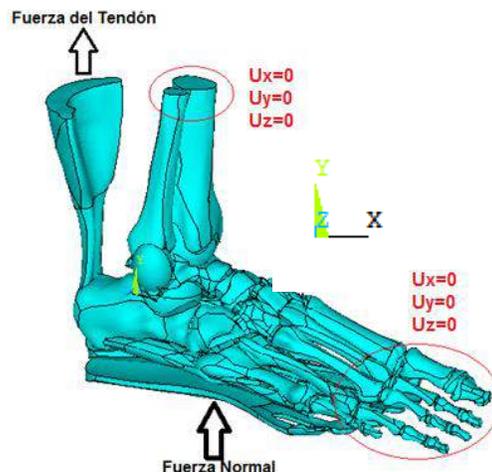


Figura 6. Condiciones de frontera aplicadas.

III. RESULTADOS

En la Figura 7 se muestran los esfuerzos obtenidos a través de la simulación de una manera general en todos los elementos que conforman el pie, puede observarse que se presenta un esfuerzo máximo de 12.9 MPa y un desplazamiento máximo aproximado de 4 mm, se observa que las zonas sometidas a un mayor esfuerzo corresponden a los lugares donde se esperaría que esto ocurriera, e.g., es normal que alrededor de las áreas superiores de la tibia y el peroné donde se restringen los desplazamientos, estén presentándose esfuerzos más altos que en la mayor parte de la estructura, pues esta zona está conteniendo las fuerzas de 350 y 175 N que intentan desplazar el pie hacia arriba, una situación muy parecida se presenta en la parte donde se une el tendón de aquiles con el hueso calcáneo, esta zona está actuando para mantener unidas a ambas partes, debido a que la fuerza de 175 N intenta mover al tendón hacia arriba.

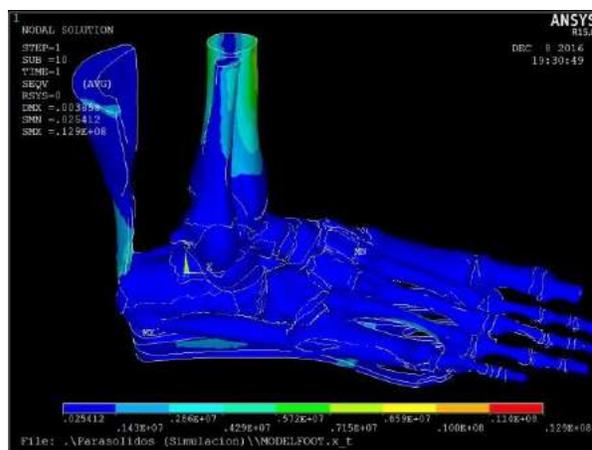


Figura 7. Concentración de Esfuerzos von Mises obtenidos, Pa.

En la Tabla 3 que se presenta a continuación se observan los esfuerzos máximos obtenidos para cada uno de los tejidos y se les relaciona con el esfuerzo último conocido para cada uno de ellos.

TABLA 3
Relación entre los esfuerzos máximos encontrados en los tejidos y sus esfuerzos últimos.

Tejido	Esfuerzo máximo (MPa)	Esfuerzo último (MPa)	Porcentaje de esfuerzo último (%)
Huesos corticales	12.2	175	6.9
<i>Huesos trabeculares</i>	0.23	5.3	4.3
Tendón de Aquiles	6.1	70	8.7
<i>Extensor corto</i>	7.1	70	10
Fascia plantar	12.9	70	18
<i>Cartílagos</i>	0.98	4.7	20

Con el objetivo de determinar la influencia del grado de fidelidad del modelo anatómico y el comportamiento de sus materiales en la obtención de los resultados de una simulación MEF, se comparan los resultados entre esta simulación y un análisis realizado con las mismas condiciones de frontera y un modelo MEF simplificado realizado por Jason, y Ming [1].

En la Tabla 4 y Figura 8 que se muestran a continuación se comparan los resultados obtenidos en ambos análisis.

TABLA 4
Comparación de los esfuerzos obtenidos en 9 huesos de ambas simulaciones.

Hueso	Esfuerzo máximo (1) (MPa)	Esfuerzo máximo (2) (MPa)
Astrágalo	3.5	3.5
<i>Calcáneo</i>	12.2	1.3
Cuboides	0.6	1.5
<i>Metatarsiano 1</i>	1.9	1.8
Metatarsiano 2	0.2	4.8
<i>Metatarsiano 3</i>	0.27	8
Metatarsiano 4	2.9	1.7
<i>Metatarsiano 5</i>	.02	2
Navicular	.11	2.7

*(1) Resultados obtenidos en la simulación del presente trabajo.

*(2) Resultados obtenidos en la simulación presentada en [1].

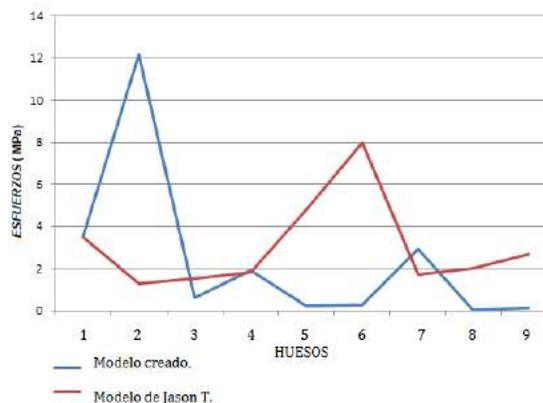


Figura 8. Gráfica comparativa de los esfuerzos en ambas simulaciones.

IV. DISCUSIÓN

Para el análisis de resultados fue importante entender la variaciones de los esfuerzos entre el presente trabajo y el de Jason y Ming [1], debido a que estos autores solo presentan los esfuerzos obtenidos en los 9 huesos mencionados en la Tabla 4, en ella se puede observar que hay diferencias, la más grande se observa en el esfuerzo obtenido en el hueso calcáneo, debido al contacto existente entre este y el tendón de Aquiles, pues de la interacción que se da entre estos tejidos, resulta una concentración de esfuerzos en ese lugar con el valor de 10.9 MPa, interacción inexistente en el modelo presentado en [1]. Además, existen diferencias en los esfuerzos obtenidos en el resto de los huesos, cabe recordar que las propiedades mecánicas asignadas a los materiales de ambos modelos son distintas, debido a esto es normal que los esfuerzos guarden tales diferencias, porque Jason, y Ming solo consideran propiedades lineales e isotrópicas.

V. CONCLUSIÓN

Caracterizar un comportamiento no lineal de un material es una tarea compleja, pero una vez que se encuentran los parámetros que describen sus propiedades es preferible usarlos antes que a los modelos constitutivos lineales, pues describen de una manera más confiable su respuesta ante las condiciones de frontera.

Las geometrías que representan al Extensor corto, Tendón de Aquiles y Abductores, ayudan a que los esfuerzos no solo se concentren sobre los huesos corticales, pues las cargas aplicadas no actúan directamente sobre éstos, debido a que llegan en primera instancia a estos músculos, que sirven como una especie de protección para los huesos. Es así que la interacción de todo el conjunto de los tejidos induce a que el comportamiento del pie durante la simulación sea más apegado a la realidad.

Puede concluirse que el modelo se desempeña de manera aceptable, pues los esfuerzos que se presentaron fueron congruentes a la magnitud de las cargas aplicadas.

Con este trabajo realizado, el Instituto Tecnológico de Celaya ahora cuenta con la posibilidad de investigar el comportamiento del pie humano cuando este se ve afectado por alguna patología que compromete su funcionalidad.

RECONOCIMIENTOS

El autor P.M. agradece al Instituto Tecnológico de Celaya por la oportunidad de realizar los estudios de Maestría en Ciencias en Ingeniería Mecánica que derivaron en este trabajo de investigación, al personal del laboratorio de biomecánica de dicha institución y al Conacyt por la beca de manutención otorgada.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] Jason, T., Ming, Z. *Parametric design of pressure-relieving foot orthosis using statistics based finite element method*. Medical Engineering & Physics. 30, pág. 269-267, 2008.
- [2] Duda, G., Mandruzzato, F., Heller, M. *Mechanical boundary conditions of fracture healing: borderline indications in the treatment of unreamed tibial nailing*. Journal of Biomechanics 34, pág 639-650, 2001.
- [3] Wrent, T., Yerby, S., Beaupre, G., Carter, D. *Mechanical properties of the human Achilles tendon*. Clinical of Biomechanics. 16 pág. 245-261, 2001.
- [4] Athanasiou, K., Liu, G., Lavery, L., Lanctot, D., Schenck, R. *Biomechanical topography of human articular cartilage in the first metatarsophalangeal joint*. Clin Orthop. pág 348, 269-281, 1998.
- [5] T Alberto, G., Javier, B., Juan, P., Marta, L., Kevin, T., Ricardo, B., Manuel, D. *Finite-element simulation of flexor digitorum longus or flexor digitorum brevis tendon transfer for the treatment of claw toe deformity*. Journal of Biomechanics. 42, pág. 269-267, 2008.
- [6] Cheung, J., Zhang, M., An, K. *Effect of Achilles tendon loading on plantar fascia tension in the standing foot*. Clinical Biomechanics. 21, pág. 194-203, 2006.
- [7] Kitaoka, H., Zong, P., Growney, E., Berglund, L., An, K. *Material properties of the plantar aponeurosis*. Foot and Ankle. 4 pág. 557-560, 1994.
- [8] Celaya, L., Vidal, A., Ledesma, E., Lesso, R. *Simulación de vida y muerte de cartílago usando MEF*. SOMIM. 8 pág. 777-784, 2011.
- [9] Richard, L., Wayne, V., Adam, W. *Gray Anatomia para estudiantes*. Elsevier, 2005.
- [10] Simkin, A. *Structural analysis of the human foot in standing posture*. Ph D. thesis, Tel Aviv University, Tel Aviv, Israel. 1982.



Análisis del Flujo Respiratorio de un Paciente con Síndrome de Apnea Obstruktiva del Sueño (SAOS) Mediante el Análogo Eléctrico RC del Compartimento Pulmonar.

A.G. Sánchez-Aguilar¹, N. G. Villarreal-Aguilera¹

¹ Departamento de Ciencias Clínicas, Universidad de Monterrey, San Pedro Garza García, México

Resumen—Los sistemas eléctricos, mecánicos y neumáticos son ampliamente utilizados en la modelación de procesos. El presente artículo, describe los cambios de flujo de aire respiratorio en un paciente con el Síndrome de Apnea Obstruktiva del Sueño (SAOS) cuando es asistido con Presión Positiva Continua en la Vía Aérea (CPAP) y cuando no lo es, mediante un modelo análogo eléctrico simplificado RC del compartimento pulmonar. De la misma manera, se simula y se presenta la veracidad e importancia de datos cuantitativos que un modelo análogo eléctrico brinda con ayuda de un software para simulación; tratando de suponer una ayuda al médico que prescribe una terapia CPAP.

Palabras clave— análogo eléctrico RC, compartimento pulmonar, CPAP, impedancia respiratoria, SAOS,

I. INTRODUCCIÓN

El SAOS es un trastorno del sueño que altera la mecánica pulmonar. Se caracteriza por interrupciones recurrentes del flujo respiratorio por más de 10 segundos. Esta alteración genera una reducción tanto en el flujo respiratorio, como en los niveles de saturación de oxígeno en la sangre, ocasionando despertares durante el sueño [1]. La reducción del flujo inspiratorio y espiratorio es ocasionada por el incremento de la resistencia en la vía aérea (r_{aw}), por lo cual, el esfuerzo aplicado por los músculos respiratorios aumentar para compensar la reducción antes mencionada [2].

De los trastornos del sueño, el SAOS es el más serio en términos de morbilidad y mortalidad [3]. Afectando aproximadamente al 2% de las mujeres y al 4 % de los hombres, ambos en edad adulta [4]. En un estudio realizado en la Ciudad de México, se encontró que aproximadamente 35% de las personas que tienen algún trastorno del sueño, son obesas [5].

Existen diversos tratamientos para disminuir el esfuerzo respiratorio de los pacientes con SAOS mientras duermen. Actualmente la ventilación CPAP, constituye el tratamiento más eficaz y de elección por pacientes para tratar el SAOS [6-9]. Consiste en ejercer presión positiva a través de una mascarilla para facilitar la entrada de flujo de aire a los pulmones [10-12]. El incremento de la presión en la vía aérea incrementa la sección transversal de ésta, evitando así su colapso.

En este artículo, se pretende mostrar el análisis de los cambios del flujo de aire de un paciente con SAOS, cuando es tratado con ventilación CPAP y cuando no lo es, mediante un modelo análogo del compartimento pulmonar. Dicho modelo debe poder describir los cambios de flujo de aire en el sistema respiratorio tanto en condiciones normales, como en condiciones anormales, para crear un punto referencia del cual pueda partir el análisis.

A continuación, se describen las variables continuas y parámetros constantes que integran el modelo del sistema respiratorio asistido con ventilación CPAP que se pretende describir:

- Presión Positiva Continua en la Vía Aérea (CPAP): Los valores de presión utilizados durante una terapia de CPAP oscilan entre 4 a 20 cm H₂O dependiendo de la severidad de la obstrucción.
- Volumen corriente (V_c) o volumen tidal: volumen de aire que circula en el tracto respiratorio durante la inspiración y espiración normal. Se mide en litros.
- Flujo de aire respiratorio (f_l): se conoce como el cambio de volumen por unidad de tiempo y se mide en litros sobre segundos. Es proporcional a la presión ejercida sobre él, y es reducido por la resistencia total (R_t) del sistema. El flujo de aire respiratorio para nuestro sistema se describe mediante la siguiente ecuación:

$$f_l = \frac{CPAP}{R_t} \quad (1)$$

- Resistencia total del sistema (R_t): es la suma de presiones que se oponen al flujo de aire circulante en cada sección del sistema [13]. Se calcula mediante la suma de la resistencia del tubo (R_u) por medio del cual se suministra la presión (CPAP), resistencia en la vía aérea (r_{aw}) y la resistencia del tejido pulmonar (R_{tp}), y es posible expresar R_t de la siguiente manera:

$$R_t = R_u + r_{aw} + R_{tp} \quad (2)$$

Las unidades de la resistencia total (R_t) están dadas en centímetros de agua sobre litro sobre segundo.

- Compliancia total (C_t): es una propiedad que permite la distensión del pulmón [13]. Cuantifica el cambio del volumen corriente (V_c) en función del cambio de la presión que se ejerce sobre el pulmón (P_l):

$$C_t = \frac{V_c}{P_l} \quad (3)$$

Las unidades de la compliancia total (C_t) están dada en litros sobre centímetros de agua, o bien, en unidad de volumen sobre unidad de presión.

C_t es igual a la compliancia del pulmón (C_l) más la compliancia de la pared torácica (C_{pt}); y, como el pulmón y la pared torácica tienen un comportamiento como el de dos resortes en paralelo en un sistema mecánico; la ecuación toma la siguiente forma:

$$\frac{1}{C_t} = \frac{1}{C_l} + \frac{1}{C_p} \quad (4)$$

II. METODOLOGÍA

Tomando como base los principios análogos de otros autores [13-14], se diseñó un sistema análogo simple acorde a los parámetros respiratorios necesarios para analizar los cambios de flujo respiratorio de una persona sana con respecto a los de una persona con SAOS. Este modelo consiste en una fuente V , una corriente i y tres resistencias $R1$, $R2$ y $R3$ conectadas en serie con dos capacitores $C1$ y $C2$.

En la Tabla I, se muestra la relación de variables y parámetros del análogo del compartimento pulmonar y el circuito eléctrico.

TABLA I
COMPARTIMENTO PULMONAR-CIRCUITO ELÉCTRICO

Analogía de variables y parámetros del sistema

Análogo eléctrico	Unidades	Sistema respiratorio	Unidades
V : voltaje	Volts	$CPAP$: presión en la vía aérea	cm H ₂ O
V_o : voltaje en carga	Volts	P_l : presión en el pulmón	cm H ₂ O
q : carga	Coulomb	V_c : volumen corriente	l
i : corriente	Coulomb/s	f_l : flujo en la vía aérea	l/s
$R1$: resistencia 1	Volts/Coulomb/s	R_u : Resistencia en el tubo	cm H ₂ O /l/s
$R2$: resistencia 2	Volts/Coulomb/s	r_{aw} : Resistencia en la vía aérea	cm H ₂ O /l/s
$R3$: resistencia 3	Volts/Coulomb/s	R_{tp} : Resistencia en el tejido pulmonar	cm H ₂ O/l/s
$C1$: capacitor 1	Coulomb/Volts	C_l : compliancia del pulmón	l/cm H ₂ O
$C2$: capacitor 2	Coulomb/Volts	C_{pt} : compliancia de la pared torácica	l/cm H ₂ O

A. Modelo análogo del compartimento pulmonar.

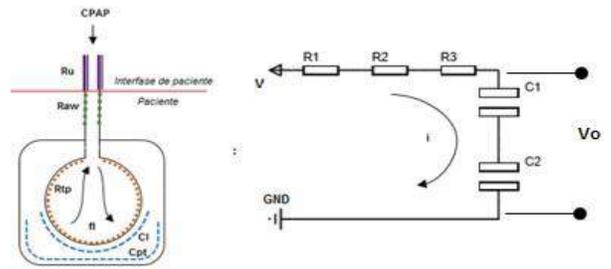


Fig. 1. Modelo análogo eléctrico del compartimento pulmonar.

B. Reducción al modelo RC.

Tomando en cuenta las leyes de reducción de circuitos en serie, es posible llegar a un circuito sencillo RC como se muestra en la Fig. 2.

Donde la parte resistiva total del circuito R , i.e. R_t , puede calcularse mediante la siguiente fórmula:

$$R_t = R1 + R2 + R3 \quad (5)$$

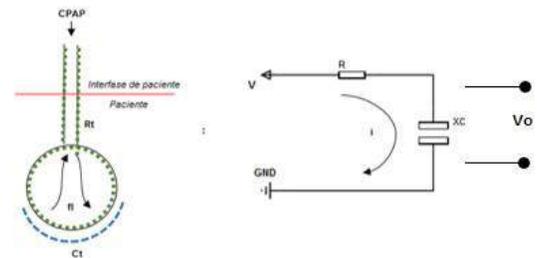


Fig. 2. Modelo análogo RC del compartimento pulmonar.

La reactancia capacitiva XC i.e. C_t , puede calcularse mediante la fórmula:

$$\frac{1}{C_t} = \frac{1}{C_1} + \frac{1}{C_2} \quad (6)$$

C. Ecuaciones del circuito RC.

En un circuito RC, la impedancia eléctrica se conoce como la oposición al paso de la corriente, y se compone de la resistencia y la reactancia del sistema. En el análogo eléctrico de la Fig. 2, la impedancia total ZT del sistema puede calcularse mediante:

$$ZT = R_t - \frac{j}{2\pi * f * C_t} \quad (7)$$

Donde f representa la frecuencia del sistema y se define como:

$$f = \frac{\text{respiraciones por minuto}}{60} \quad (8)$$

Sus unidades están dadas en Hertz.

Cabe resaltar que el modelo unicompartmental mostrado en la Fig. 1 y Fig. 2, puede representar el comportamiento mecánico del pulmón siempre y cuando R_t y C_t permanezcan constantes para

todos los valores de f [14-15].

Por último, haciendo uso de la ley de Ohm es posible calcular i , i.e. ft :

$$i = \frac{V}{ZT} \quad (9)$$

D. Parámetros de simulación.

Para observar el comportamiento de las ecuaciones obtenidas y para realizar las simulaciones que se describen a continuación se utilizó el software MATLAB R2016a The MathWorks Inc., Natick, MA, 2016.

Para realizar las simulaciones se aplicaron tres casos de estudio: el primero para una persona en condiciones normales asistido con un valor de presión de referencia mínimo. El segundo, para un paciente con SAOS ventilado a la misma presión de referencia mínimo del caso 1. Y el tercero, para un paciente con SAOS tratado con Presión Positiva Continua en la Vía Aérea CPAP.

Para los primeros dos casos, y sabiendo que el circuito eléctrico debe estar siempre alimentado para que exista una corriente, se tomó un valor de presión CPAP de referencia mínimo de 1 cm H₂O. Para el tercer caso se utilizó un valor de presión CPAP de 10 cm H₂O.

En los tres casos, el tiempo de simulación fue de 1 minuto a una frecuencia respiratoria de 15 respiraciones por minuto. Haciendo uso de (8), es posible calcular la frecuencia del sistema:

$$f = \frac{15}{60} = 0.25 \text{ Hz.} \quad (10)$$

- Caso 1. Persona en condiciones normales.

En condiciones normales, raw tiene valores típicos de entre 0.5 hasta 2.5 cm H₂O/L/s; y Cl es de aproximadamente 0.1 L/cm H₂O [11], [16].

Los valores que se utilizaron para simular el modelo propuesto se encuentran definidos como:

$$Ct = 0.1 \text{ L/cm}$$

$$\text{H}_2\text{O.}$$

$$raw = 1 \text{ cm}$$

$$\text{H}_2\text{O/L/s.}$$

- Caso 2. Paciente con SAOS.

En el caso de un paciente con SAOS, los valores de raw incrementan hasta aproximadamente 20 cm H₂O / L/s en el peor de los casos, y los valores de Cl pueden o no reducirse; en comparación a los de una persona sana [17-19].

Los valores que se utilizaron para simular a un paciente con SAOS se encuentran definidos como:

$$Cl = 0.1 \text{ L/cm H}_2\text{O.}$$

$$raw = 16 \text{ cm H}_2\text{O / L/s.}$$

- Caso 3. Paciente con SAOS tratado con CPAP.

En este caso, los valores de raw y de Cl fueron los mismos que los mostrados en el Caso 2, para poder partir de una referencia fija y así poder analizar y comparar los cambios de flujo.

Para los tres casos, los valores Cpt , Ru y Rtp fueron los siguientes:

$$Cpt = 0.15 \text{ L/cm}$$

$$\text{H}_2\text{O. } Ru = 8 \text{ cm H}_2\text{O}$$

$$\text{/s. } Rtp = 1 \text{ cm H}_2\text{O}$$

$$\text{/s.}$$

Los valores establecidos para cada parámetro fueron tomados de acuerdo a las referencias consultadas [11], [16-19].

Después de haber definido todos los elementos resistivos y reactivos de nuestro sistema, es posible calcular Rt del sistema, Ct y ZT haciendo uso de (5), (6) y (7) respectivamente. Tras definir ZT para cada caso, es posible continuar con cálculo del flujo de aire utilizando (9).

III. RESULTADOS DE SIMULACIÓN

Se simularon los 3 casos previamente descritos, obteniendo lo siguiente.

En la Fig. 3, el color azul representa el valor de CPAP utilizado para el caso 1 y 2. La línea de color rojo muestra el valor de CPAP utilizado para tratar al paciente del Caso 3.

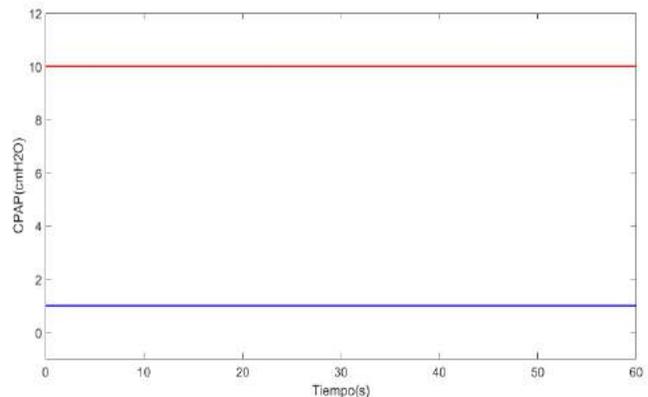


Fig. 3. Valores de presión CPAP utilizados.

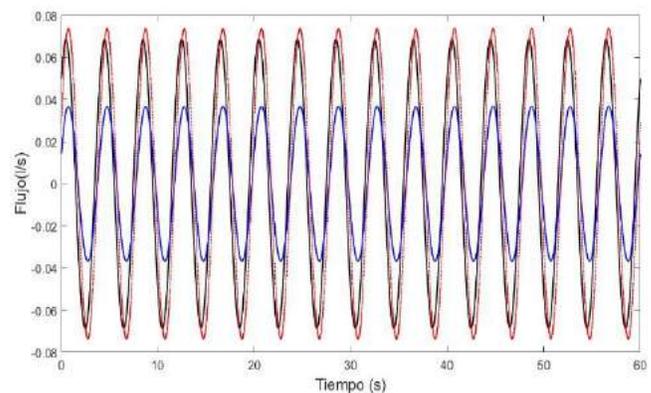


Fig. 4. Flujo de aire calculado en condiciones normales y para un paciente con SAOS.

En la Fig. 4, se observan las formas de onda del flujo de aire respiratorio (\dot{V}) de los tres casos de estudio. La forma de onda de color negro, en condiciones normales (Caso 1), la de color azul muestra \dot{V} del paciente SAOS expuesto al mismo valor de presión del caso 1. Y por último, la de color rojo, corresponde al tercer caso; donde al paciente con SAOS se le suministran 10 cm H₂O de CPAP.

La Fig. 4 muestra que la amplitud del flujo de aire respiratorio en el paciente con SAOS en el caso 2 se reduce aproximadamente un 54 % del flujo de aire respiratorio en condiciones normales (caso 1).

En contraste, en el caso 3; el valor \dot{V} se estabiliza llegando valores de flujo muy cercanos a los que muestra el paciente en condiciones normales (caso 1).

IV. DISCUSIÓN

Aunque la simulación descrita parezca simple, se sabe que incluyendo otros parámetros como lo son el espacio muerto y la inercia pulmonar el modelo podría tornarse más complejo y pudiera complementar ciertos aspectos que para este artículo no fueron tratados.

Para trabajo a futuro, se podrían considerar diferentes modalidades de ventilación controladas por presión, como en [20] para describir diferentes patologías del sistema respiratorio cuando las variables involucradas del sistema son expuestas a diferentes escenarios.

V. CONCLUSIÓN

Los modelos análogos del compartimento pulmonar, acompañados de herramientas de análisis computacional y simulación, son una herramienta útil para la predicción de cambios en las variables de estudio.

Con el modelo RC descrito, se puede analizar el flujo de aire respiratorio de un paciente con SAOS cuando se varían ciertos parámetros respiratorios como: la presión aplicada (CPAP) la compliancia pulmonar (C_I) y la resistencia en la vía aérea (r_{aw}).

El modelo RC propuesto tiene el potencial para ser utilizado en el cálculo del nivel de terapia CPAP para pacientes con SAOS, de forma que se puede optimizar el nivel de soporte prescrito por el médico.

BIBLIOGRAFÍA

[1] J. Moo, P. Aguilar, R. Ayuso and R. Ferrera, "Síndrome de apnea obstructiva del sueño implicaciones en la salud y adherencia al tratamiento de CPAP" (Obstructive sleep apnea syndrome implications on health and adherence to CPAP treatment), *Health*, vol. 7, pp. 639-652, May 2015.

[2] M. Borrello, "Control de la impedancia mecánica respiratoria; un análisis de la ventilación con asistencia proporcional" (Controlling respiratory mechanical impedance; an analysis of proportional assist ventilation), in *Proceeding of the 2004 American Control Conference*, Boston MA, pp. 1649-1654.

[3] E. Phillipson, "Apnea del sueño, un importante problema de salud pública" (Sleep apnea, a major public health problem), *N Engl J Med.*, vol. 328, no. 17, pp. 1271-1273, April 1993.

[4] T. Young, M. Palta, J. Dempsey, J. Skatrud, S. Weber

and S. Badr, "La aparición de trastornos respiratorios del sueño entre adultos de mediana edad" (The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults), *N Engl J Med.*, vol. 328, pp. 1230-1235, April 1993.

[5] L. Torre, et al., "Prevalencia de síntomas relacionados con el sueño en cuatro ciudades latinoamericanas" (Prevalence of sleep related symptoms in four latin american cities), *J Clin Sleep Med*, vol. 4, no. 6, pp. 579-585, February 2008.

[6] J. Carrillo, F. Arredondo, M. Reyes, A. Castorena, J. Vázquez and L. Torre-Bouscoulet, "Síndrome de apnea obstructiva del sueño en población adulta," *Neumol Cir Torax*, vol. 69, no. 2, pp. 103-115, Octubre 2010.

[7] P. Cistulli and R. Grunstein, "Dispositivos médicos para el diagnóstico y tratamiento de la apnea obstructiva del sueño" (Medical devices for the diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea), *Expert Review of Medical Devices*, vol. 2, no. 6, pp. 749-763, November 2005.

[8] H. Cota, "Alteraciones cognitivas por SAHOS y sus cambios posteriores al tratamiento con CPAP" *An Orl, Mex* vol. 57, no. 2, pp. 95-98, Enero 2012.

[9] J. Loredó, S. Ancoli, E. Kim, W. Lim and J. Dimsale, "Efecto de la presión positiva continua en las vías respiratorias versus el oxígeno suplementario sobre la calidad del sueño en la apnea obstructiva del sueño: un estudio controlado con placebo-CPAP" (Effect of continuous positive airway pressure versus supplemental oxygen on sleep quality in obstructive sleep apnea: a placebo-CPAP-controlled study), *SLEEP*, vol. 29, no.4, pp. 564-571, December, 2006.

[10] J. Durán, C. Martínez y C. Egea, "Tratamiento del síndrome de apneas-hipoapneas del sueño (SAHS) con dispositivos mecánicos generadores de presión positiva. CPAP, APAP, y ventilación servoasistida" *Rev Med Clin Condes.*, vol. 24, no. 3, pp. 375-395, Abril 2013.

[11] C. Scanlan, R. Wilkings and J. Stoller. *Fundamentals of respiratory care*. Missouri: Mosby Inc., 1999.

[12] A. Net and S. Benito. *Ventilación mecánica*. Barcelona: Springer, 1998.

[13] G. Sánchez y L. Luengas, "Aplicación del modelo RC en sistemas biológicos (mecánica ventilatoria)," *Inventum*, no. 10, pp. 16-23, Junio 2011.

[14] P. Ghafarian, H. Jamaati and S. Hashemian, "Una revisión sobre el modelado respiratorio humano" (A Review on human respiratory modeling), *Tanaffos*, vol. 15, no. 2, pp.61-69, 2016.

[15] J. Mead, "Contribución de la compliancia de las vías respiratorias a la frecuencia- comportamiento dependiente de los pulmones" (Contribution of compliance of airways to frequency-dependent behavior of lungs), *J Appl Physiol*, vol. 26, no. 5, pp. 670-673, 1969.

[16] D. Campbell and J. Brown, "El análogo eléctrico del pulmón" (The electrical analogue of lung), *Brit. J. Anesth.*, vol. 35, pp. 684-692, 1963.

[17] D. Eckert and A. Malhotra, "Fisiopatología de la apnea obstructiva del sueño en adultos" (Pathophysiology of adult obstructive sleep apnea), *Proc Am Thorac Soc*, vol. 5, pp. 144-153, August 2008.

[18] J. Sharp, J. Henry, S. Sweany, W. Meadows and R. Pietras, "Inercia respiratoria total y sus componentes de gas y de tejido en hombres normales y obesos" (Total respiratory inercance and its gas and tissue components in normal and obese men), *Journal of Clinical Investigation*, vol. 43, no. 3, pp. 503-509, 1964.

[19] A. Abdeyrim, et al., "Efecto de la apnea obstructiva del sueño sobre los volúmenes pulmonares y las propiedades mecánicas del sistema respiratorio en personas con sobrepeso y obesidad" (Impact of obstructive sleep apnea on lung volumes and mechanical properties of the respiratory system in overweight and obese individuals), *BMC Pulmonary Medicine*, vol. 15, no. 76, pp 2-13, 2015.

[20] M. Borello, "Modelado y simulación de sistemas de control regulados por presión para la ventilación del pulmón" (Modeling and simulation of pressure regulated control systems for ventilation of the lung), *Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, Riverside CA, pp. 2178-2179.



Enseñanza de un Programa de Ortesis Mental Clínica: Experiencia con Estudiantes de Medicina en Uruguay

Marina Garza Galicia^{1,2}, Mariana Sosa², Richard Low³ & Franco Simini²

¹Licenciatura de Ingeniería Biomédica, Universidad de La Salle, Bajío, León, Guanajuato, México

²Núcleo de Ingeniería Biomédica, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay

³Informed Ltd, Encino, California, EUA

Resumen - Las tecnologías de la información y comunicación se extienden rápidamente al ámbito de la Medicina, lo que permite disponer de la historia clínica del paciente en forma clara, segura y accesible, además de ofrecer ayudas en el uso de la información específica y oportuna. Se evalúa la receptividad y el aprendizaje de un programa (PRAXIS de Informed Ltd.) que registra datos del paciente en consulta, datos que utiliza para mejorar el pensamiento médico, a modo de órtesis mental. **Métodos:** Encuesta a 18 estudiantes de medicina que asistieron al Curso de Informática Médica 2017 de la Universidad de la República. **Resultados:** 50% piensa que el idioma inglés es una dificultad para usar PRAXIS, 40% indica como un problema el uso del formato “*subjective, objective, assessment, plan*” (SOAP), pero 72% considera PRAXIS útil o muy útil para resolver casos clínicos, 78% amigable o muy amigable y 62% considera que la clase cumplió el objetivo de enseñarles su uso. **Conclusiones:** Para instruir a todo el grupo se necesita más de una clase de PRAXIS para poderlo poner en práctica. Es necesario además desarrollar una versión en español adaptada a la práctica médica en América Latina. Con PRAXIS el médico dispone de una herramienta potente de ayuda mental basada en su propia casuística.

Palabras clave — entrenamiento médico-informático, historia clínica electrónica, informática médica, órtesis mental, PRAXIS.

I. INTRODUCCIÓN

Durante las últimas dos décadas, la utilización de la informática como herramienta de ayuda en las diferentes áreas de la salud ha tenido gran auge. La informática biomédica es ya un componente frecuente en los servicios de salud en el mundo para la atención médica y para el procesamiento de los datos estadísticos de pacientes o de proyectos de investigación. Un ejemplo del impacto de esta herramienta ha sido la creación del expediente clínico electrónico [1].

La historia clínica electrónica (HCE) está sustituyendo el expediente tradicional en papel cada vez con más fuerza, ya que la necesidad de almacenar y manejar la información en forma eficiente y auditable se obtiene utilizando tecnologías de la información hechas con tal fin [2].

Las principales ventajas descritas de la HCE son que la información es más accesible, clara y segura, y que permite el intercambio de información entre diversos

servicios y hospitales de forma rápida y práctica. Los clínicos pueden tener el beneficio de ver todo bajo la forma de una misma HCE cuando los diferentes efectores de salud operan bajo estándares de interoperabilidad, como los que emana el programa SALUD.UY. Algunos de los beneficios del uso de una HCE interoperable son los tiempos de espera menores para la atención, la disminución de los errores médicos, la facilidad de investigación y grandes ahorros [3].

A pesar de que la HCE ha mostrado ser una forma eficiente y segura para mejorar la calidad de la atención médica, su adopción enfrenta todavía resistencia al cambio por parte de algunos profesionales de la salud. Se describe la percepción poco amigable de sistemas, la falta de preparación técnica y la curva de aprendizaje resulta prolongada en la capacitación y en su uso diario [1].

Los beneficios de una escritura precisa de acuerdo a estructuras lógicas contribuyen a controlar la calidad de atención [4]. Existe sin embargo un escalón más en el ámbito de la informática médica para mejorar la calidad, rapidez y corrección del diagnóstico y la conducta médicas. Fue presentado y está siendo difundido una herramienta informática que sigue un nuevo paradigma en la recolección de datos, proporcionando una ayuda personalizada al clínico que va perfeccionando su propio “asistente informático”. El producto se llama PRAXIS para significar que se basa en la práctica clínica del médico para hacer su aporte[5], [6]. Al deducir conocimiento de la práctica para devolvérsela al clínico como ayuda u órtesis, su efecto en la calidad de atención es mucho mayor que el registro ordenado.

II. ÓRTESIS MENTAL

PRAXIS® EMR (Electronic Medical Record) es un asistente para el médico, que aprende a medida que va ingresando casos clínicos (Fig. 1), a diferencia de otros softwares que ofrecen una lista de variables preconcebidas. Con PRAXIS son los mismos usuarios quienes generan una “base de conocimiento” que luego sugiere diagnósticos y conductas. Este proceder facilita el uso de la HCE ya que el médico utiliza sus propias palabras para describir cada caso clínico sin importar su especialidad [5], [6].

Dolor abdominal [48 hs] de evolución, dolor tipo cólico, de intensidad [severa|moderada|leve]. Acompañado de, náuseas, vómito. Deposiciones líquidas desde hace [24 hs]. Sensación febril desde hace [12 hs]. Examen físico...

Fig. 1. Ejemplo de texto propuesto por PRAXIS. Notar que haciendo click sobre un texto tachado queda habilitado y registrada en la HCE como una variable con valor asignado.

Fig. 2. Fragmento de la encuesta aplicada a estudiantes de medicina sobre el aprendizaje de PRAXIS (tomado Google forms).

El software PRAXIS en cada uso adquiere conocimiento clínico, a partir de lo registrado por el médico al atender a sus pacientes. Cuando el médico atiende a un nuevo paciente, PRAXIS utiliza el conocimiento aprendido en consultas anteriores, para presentar un conjunto de casos clínicos similares al que el médico se está enfrentando. El médico utiliza el conocimiento del caso más similar que haya tratado para resolver la consulta actual. En general, alcanzan pequeñas modificaciones sobre lo sugerido por PRAXIS para registrar la información del nuevo paciente. De esta forma el médico atiende la consulta reduciendo los tiempos de registro clínico.

III. METODOLOGÍA

Entre marzo y julio de 2017 se llevó a cabo el curso *Informática médica para estudiantes de medicina 2017*[7], séptima edición, seguido por 20 estudiantes de Medicina de la Universidad de la República.

Como parte del curso los estudiantes asistieron a la clase “Órtesis mental en la consulta médica: PRAXIS” y realizaron una práctica de aplicación a casos clínicos.

La práctica se llevó a cabo en dos grupos (27 de junio con 7 estudiantes y 30 de junio de 2017 con 11). Terminada la actividad se aplicó una encuesta (Fig. 2) con las siguientes preguntas: 1: nombre del estudiante, 2: día en el que tuvieron su clase práctica para identificar a qué grupo pertenecían. Las preguntas 3 a 6 califican en una escala de 1 a 5 la calidad y utilidad de la clase y cuan amigable es la aplicación PRAXIS. Las preguntas 7 a 9, de respuesta libre,

describen las dificultades, utilidades y sugerencias sobre el manejo de PRAXIS. La pregunta 10 califica en una escala de 1 a 5 el contenido visto. La 11 selecciona si usaría o no el programa PRAXIS como profesional, y la pregunta 12, de respuesta libre y opcional, agrega comentarios en general.

Para verificar la homogeneidad de las respuestas de los dos grupos (27/6/17 y 30/6/17) se tomaron las calificaciones otorgadas por los estudiantes en respuesta a las preguntas 3, 4, 5 y 6 de cada grupo para aplicar la prueba T de Student.

IV. RESULTADOS

Considerando la diferencia de puntuaciones entre los dos grupos para las preguntas 3, 4, 5 y 6, obtuvimos $p = 0.6$ en la prueba de Student de muestras independientes, lo que indica que no hubo diferencias. Los resultados se refieren por lo tanto a los 18 encuestados de los dos grupos.

En la figura 3 se observan las calificaciones sobre la clase práctica. Los estudiantes evaluaron qué tan comprensible había resultado para ellos. Se observa que la mayoría de los estudiantes (83%) califica la clase como útil o muy útil.

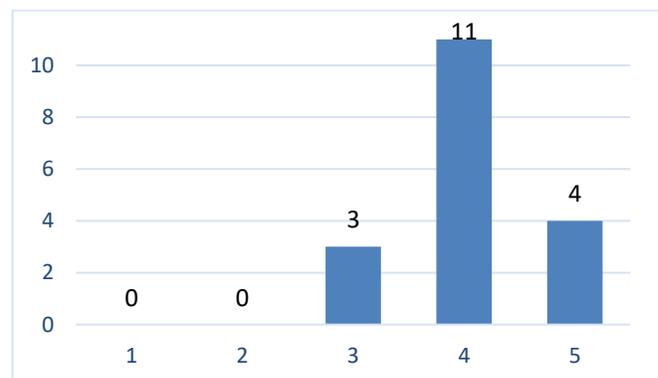


Fig. 3. Evaluación de la clase práctica sobre la comprensión.

Se observa en la figura 4 la calificación dada a la utilidad de PRAXIS. El 28% de los estudiantes tienen parecer neutro, ninguno contrario y 72% lo considera útil o muy útil.

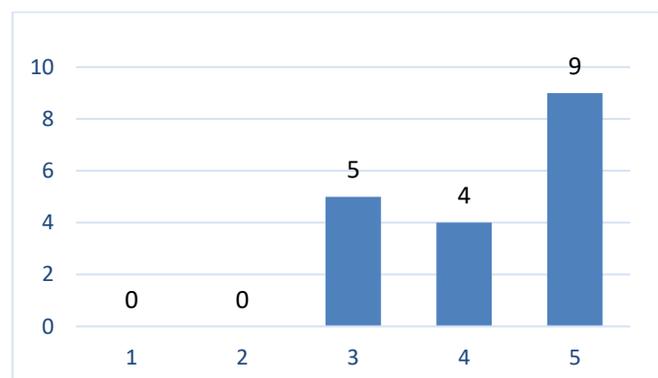


Fig. 4. Evaluación sobre utilidad de PRAXIS para el médico. 72% de los estudiantes lo consideran útil o muy útil.

En la figura 5 observamos la respuesta a la pregunta 5 respecto a cuán amigable encuentran el manejo de PRAXIS, siendo 1 “nada amigable” y 5 “muy amigable”. El 78% de los estudiantes califica como amigable o muy amigable mientras que 23% lo considera neutro o poco amigable.

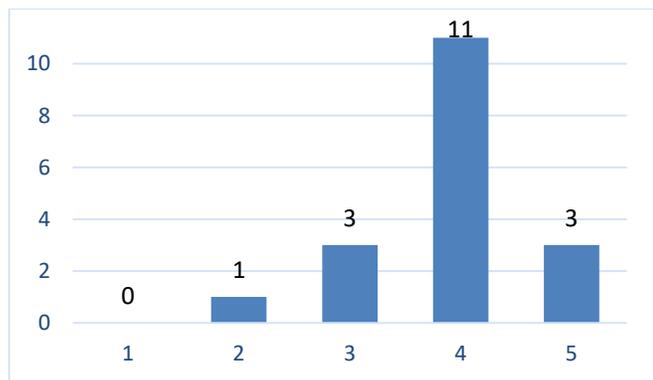


Fig. 5. Evaluación sobre qué tan amigable es el software de PRAXIS. 78% lo considera amigable o muy amigable.

En la figura 6 se observa la puntuación dada en respuesta a cuán fácil ha sido la utilización de PRAXIS en la clase (Pregunta 6). El 39% de los estudiantes consideran neutra o poco fácil su utilización mientras que 61% lo considera fácil.

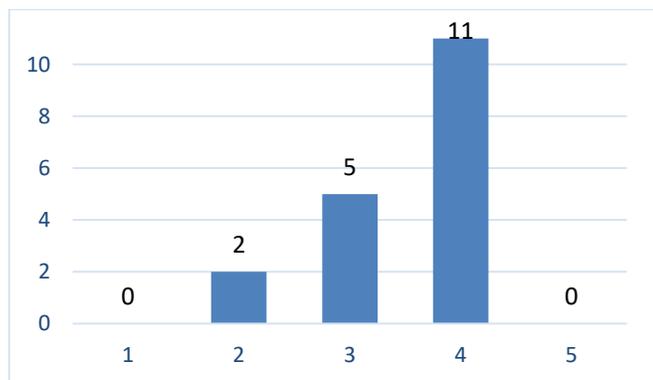


Fig. 6. Evaluación sobre la facilidad de uso. El 61% indica que es fácil el uso de PRAXIS.

La pregunta 7 dejaba espacio libre para expresar las dos principales dificultades en el manejo de PRAXIS. Las respuestas más comunes en orden de frecuencia fueron:

- Idioma.
- Estructura de la historia clínica (SOAP).
- Separación de términos en el campo “texto libre”
- Dificultad de acceso a la ventana para ingresar parámetros del examen físico
- Lista de medicamentos adecuada al Vademecum EE. UU., pero no a la disponibilidad en Uruguay.
- Dificultad para redactar el plan de tratamiento.

La pregunta 8 dejaba espacio libre para expresar dos características que encontrarán más útiles del programa. Las principales respuestas en orden de frecuencia fueron:

- Rapidez de llenado de la historia clínica
- Útil como guía clínica
- Personalización del programa
- Al encontrar un diagnóstico similar a uno previo aparecen sugerencias de medicamentos y dosis.
- Agilidad en la consulta médica con el paciente.
- Minimiza errores.

V. DISCUSIÓN

Los grupos 1 y 2, a pesar de haber asistido a sesiones prácticas diferentes (pero con los mismos docentes) no tuvieron diferencias en la distribución de sus opiniones sobre PRAXIS y sobre la clase práctica recibida.

La utilidad y relevancia que puede tener PRAXIS para un médico fue evaluada mediante la pregunta 4, (figura 4) y calificada por el 28% de los estudiantes como neutro mientras que el 63% lo calificó como útil o muy útil, indicándonos que la mayoría de los estudiantes se vieron interesados en el manejo del programa y lo encuentran útil para su vida laboral. Esto coincide con lo observado durante las dos clases, los estudiantes analizaban la manera en que funcionaba ingresando casos clínicos y compenetrándose personalmente en su uso simulado con datos del ejercicio.

Cuando se evaluó PRAXIS mediante la pregunta 5 (figura 5) fue calificada en un 23% como poco amigable o neutro y el 67% encontró el programa amigable. Se identificó que el estudiante calificó como poco amigable o neutro el programa debido al idioma, ya que PRAXIS está en inglés y para algunos estudiantes esto representa una barrera para el llenado de hallazgos del examen físico o del interrogatorio.

La pregunta 6 sobre cuán amigable es el programa, (figura 6) es calificada por la mayoría (61%) como fácil. El resto (39%) lo califica como poco fácil o neutro: esto se debe a dificultades en el uso del formato SOAP para el encare clínico, ya que para los estudiantes del Uruguay no es común el registrar datos clínicos de esta manera.

Se relaciona el puntaje que los estudiantes dieron a las preguntas 5 y 6 a las dos mayores dificultades que describieron en texto libre en las preguntas 7 y 8, que fueron el idioma y el formato SOAP, a modo de confirmación.

La evaluación de la clase mediante la pregunta 10 indica que, para 15 estudiantes del total de 18, la práctica sobre PRAXIS resultó comprensible o muy comprensible.

Los comentarios más comunes en la pregunta 12 sobre qué cambiarían de PRAXIS se centraron en: cambiar el idioma para facilitar su uso, modificar la manera en que se indican los medicamentos, minimizar el número de botones, pestañas y ventanas emergentes.

Fue interesante ver que, aunque el 39% de los estudiantes calificó como poco fácil o neutro cuán amigable encontraban el programa y qué tan fácil era su uso, la mayoría de los

estudiantes (94%) utilizaría PRAXIS en su desempeño profesional, indicando un convencimiento de su utilidad.

VI. CONCLUSIÓN

Se observó en los dos grupos gran interés por conocer el funcionamiento de PRAXIS y a su vez una buena aceptación aun cuando se presentaron algunas dificultades en el manejo del programa. Después de analizar las dificultades y los comentarios que sugieren los estudiantes, se recomienda incluir el idioma castellano en el programa PRAXIS para su mejor comprensión por parte de los usuarios.

De igual manera, sería oportuno el incluir como tema del curso de Informática Médica el formato SOAP que es una metodología utilizada en la medicina familiar como guía estructural de la atención del paciente [8], SOAP organiza la información y facilita su utilización, mejorando a su vez la comunicación entre los diferentes profesionales.

Podemos concluir que, de manera independiente a la adopción de sistemas de HCE, la implementación de ayudas al médico bajo forma de órtesis mental (como es PRAXIS) es un proceso que requiere más de una clase. Según los resultados obtenidos a través de la encuesta, la mayoría de los estudiantes comprendió cómo utilizar PRAXIS aún con dificultades. Será necesario programar más de una sesión por grupo para que el estudiante acepte de mejor manera el programa y obtenga mejores resultados.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] J. L. Tapia Vázquez, “El expediente clínico electrónico,” *Rev. odontológica Mex.*, vol. 14, no. 2, pp. 76–77, 2010.
- [2] C. A. Espinosa, M. A. Fuentes Domínguez, and T. G. Huarte, “El expediente electrónico: resultados de la capacitación para su uso en un hospital de alta especialidad,” *Gac. Med. Mex.*, vol. 150, no. 3, pp. 338–346, 2014.
- [3] A. Robertson *et al.*, “Implementation and adoption of nationwide electronic health records in secondary care in England: qualitative analysis of interim results from a prospective national evaluation,” *BMJ*, vol. 341, no. c4564, 2010.
- [4] M. Sosa, L. Grundel, and F. Simini, “Formal Logic and Flowchart for Diagnosis Validity Verification and Inclusion in Clinical Decision Support Systems,” *J. Phys. Conf. Ser.*, vol. 705, 1–9, 2016.
- [5] User Manual Version 4.0, PRAXIS EMR, 2010. [Online]. Available: http://www.praxisemr.com/praxis_emr_manuals.htm 1. [Accessed: 31-Jul-2017].
- [6] Praxis ® Upgrade Mini-Manual Version 4.0 – Release 8, PRAXIS EMR, 2008. [Online]. Available: http://www.praxisemr.com/praxis_emr_manuals.htm 1. [Accessed: 31-Jul-2017].
- [7] F. Simini, M. Sosa, P. Sande, and M. Galnares,

“Curso Informática Médica para estudiantes de medicina.” [Online]. Available: http://www.nib.fmed.edu.uy/cursos/IMED/Cronograma_IMED_2016_2v4.pdf. [Accessed: 31-Jul-2017].

[8] C. R. Cantale, “Historia clínica orientada a problemas,” UCES (Un. Ciencias Empresariales y Sociales), 2006.



Diseño de un Monitor de Parámetros Ambientales para Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales.

L. Hernández¹, L. R. Barriere²

¹Escuela de Ingeniería Biomédica, Universidad Don Bosco, San Salvador, El Salvador

²Escuela de Ingeniería Biomédica, Universidad Don Bosco, San Salvador, El Salvador

Resumen— La atención a los recién nacidos es una prioridad para los sistemas de salud a nivel mundial, en El Salvador nacen aproximadamente 350 neonatos al día, con un índice de mortalidad al nacer de 7%. La mortalidad en los recién nacidos es causada principalmente por la prematuridad, siendo un neonato prematuro si nace antes de 37 semanas de gestación. La Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales es el área de un hospital donde se da la atención médica a los neonatos prematuros o con alto riesgo de morir, y debe estar adecuadamente diseñada, equipada y atendida por personal médico calificado. El objetivo del presente trabajo es diseñar y construir un monitor de parámetros ambientales para esta área hospitalaria, que mida en tiempo real cuatro parámetros: Temperatura, Humedad Relativa, Intensidad Luminosa e Intensidad Sonora. Además el monitor indicará si los parámetros medidos están dentro de los rangos recomendados por estándares internacionales.

Palabras clave— Arduino, Neonatos, Estándares, LabVIEW, Monitoreo, Parámetros

I. INTRODUCCIÓN

De acuerdo a los datos estadísticos más actualizados de El Salvador registrados por la UNICEF [1], nacen 128,000 personas anualmente, esto significa que aproximadamente 350 nuevos salvadoreños se incorporan a la población diariamente. El informe de UNICEF del año 2015 también refleja que del total de estos nacimientos, 84% son atendidos en instituciones de salud pública o privada, demandando una cantidad de recursos clínicos considerables, tales como instalaciones adecuadas para la atención de partos, equipos e insumos médicos, personal de salud especializado, entre otros.

Una de las situaciones que comprometen en gran medida la salud de los neonatos es nacer antes del tiempo de gestación natural del ser humano, que está entre las 37 y las 40 semanas. Según la OMS, un niño es prematuro cuando nace antes de haberse completado 37 semanas de gestación.

La Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) es un área especial dentro del Hospital donde se brinda atención médica especializada, para mantener y potenciar la vida de los neonatos de alto riesgo.

Es de vital importancia que esta área cumpla ciertas condiciones ambientales óptimas, como la temperatura, la humedad relativa, la iluminación y los niveles de sonido ambiental adecuados, entre otros.

Se conoce que los ruidos excesivos mayores de 65 dB pueden provocar problemas permanentes de hipoacusia por rotura de tímpano [2], [3]. Igualmente la iluminación excesiva que sobrepase los 600 lux, puede causar daños en la retina [4]. La temperatura y humedad relativa excesivas o muy bajas, afectan el funcionamiento de las incubadoras neonatales y cunas térmicas, además de afectar el bienestar del personal de atención [5].

En El Salvador no se cuenta con normativas específicas para los aspectos arquitectónicos y de diseño para este importante servicio del hospital. Esto deja al país en una posición desventajosa, en el sentido que no hay una regla clara en cuanto a la ambientación y climatización de la misma.

Por tanto, surge la necesidad de constatar que los valores de los parámetros ambientales mencionados estén dentro de los rangos permitidos y asegurar que no se afectarán los frágiles sentidos y sistema nerviosos del paciente, pudiéndose implementar un sistema que mida en tiempo real cada parámetro, e indique si está sobrepasando los límites permitidos, establecidos en los estándares y normativas internacionales.

II. METODOLOGÍA

Una manera de garantizar que los parámetros ambientales de una UCIN permanezcan dentro de los valores permitidos según estándares internacionales, es la medición continua en tiempo real de los mismos. Para ello se plantean en el presente trabajo dos metodologías:

1) *Diseño de un monitor de parámetros ambientales para la UCIN*: Para solucionar la falta de monitoreo de parámetros ambientales en una UCIN, se implementa el diseño de un monitor electrónico de parámetros ambientales, el cual mediante señales provenientes de sensores mide en tiempo real los parámetros ambientales de temperatura, humedad relativa, iluminación y sonido ambiental. El monitor cuenta con alarmas visibles que indican si los valores medidos han sobrepasado los límites permitidos por los estándares internacionales.

2) *Diseño de interfaces para el monitor de parámetros ambientales de la UCIN*: Además de las alarmas visibles del monitor y la interfaz de monitoreo serial de datos que ya posee el circuito embebido Arduino, se diseña una interfaz de lectura de datos adicional en el programa LabVIEW.

III. RESULTADOS

A. Implementación del monitor de parámetros ambientales

Se construye el monitor electrónico de parámetros ambientales utilizando el circuito embebido Arduino-Uno como procesador del mismo, un sensor DHT11 para medir Temperatura y Humedad Relativa Ambiente, un sensor KY-018 para medir iluminación ambiental y un sensor KY-038 el cual es un micrófono para medir intensidad sonora en el ambiente.

Con base a los estándares recomendados para el diseño de la UCIN establecidos en Clearwater Beach, Florida, Estados Unidos en el año 2012 [6], el Ministerio de Sanidad de España [7], y la Academia Americana de Pediatría, los valores ideales para este ambiente son los establecidos en la Tabla I.

TABLA I
VALORES LÍMITE DE PARÁMETROS AMBIENTALES EN LA UCIN, SEGÚN ESTÁNDARES DE EEUU Y ESPAÑA

Parámetro	Valores Límite
Temperatura	De 22° a 26°C
Humedad Relativa	De 30 a 60%
Iluminación	600 Lux (Máximo)
Ruido Ambiental	65 dB (Máximo)

El circuito embebido Arduino-Uno, debe ser cargado previamente con un código que registrará mediante instrucciones lógicas la lectura de los datos de cada sensor y su procesamiento matemático. El resultado será en primer lugar, el control de las alarmas visibles que alertarán al personal de la UCIN si los límites establecidos para cada parámetro sobrepasan lo establecido en los valores indicados por las normativas internacionales antes mencionadas. Además el circuito proporcionará datos de los valores medidos en tiempo real.

B. Medición del parámetro de iluminación ambiental

Es necesario establecer una relación entre los valores leídos directamente del sensor KY-018 (en bytes) y los valores de iluminación (en Lux). Para ello, se realizaron varias mediciones de iluminación ambiente en una habitación con luz controlada, utilizando un equipo de medición de parámetros ambientales de calidad reconocida marca EXTECH, modelo EN300 [8], a diferentes niveles de luz, y se compararon con los datos digitales (bytes) entregados por el circuito Arduino obtenidos del sensor KY-018, constatando entre ellos una relación con tendencia lineal.

Para relacionar ambos datos, se utilizó la herramienta matemática de la regresión lineal. Se establece la ecuación lineal para calcular cualquier valor en Lux con base a un valor digital emitido por el sensor KY-018, siendo la ecuación como sigue a continuación:

$$\text{Valor de Iluminación (Lux)} = -1.9126 (\text{Lectura del sensor}) + 1162.1 \quad (1)$$

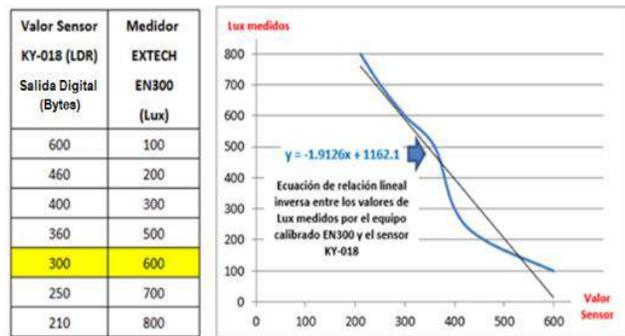


Fig. 1. Establecimiento de la relación lineal para la conversión de los datos entregados por el sensor de iluminación (bytes) a Luxes.

El coeficiente de correlación obtenido es del 96.7%. La pendiente negativa de la línea se debe a que los valores entregados por el sensor son inversamente proporcionales a los valores medidos con el equipo EXTECH EN300.

Esta relación se transfiere al código del circuito embebido Arduino Uno para generar los datos de Iluminación en unidades Lux para el módulo diseñado. Es importante notar que los datos serán menos precisos a medida que la intensidad de luz disminuye, pero el punto de interés es el límite de 600 Lux donde el indicador se activará, y en este punto los datos de la curva experimental y de regresión coinciden. El resto de datos será aproximado.

C. Medición del parámetro de sonido ambiental

Es necesario establecer una relación entre los valores leídos directamente del sensor KY-038 (en bytes) y los valores de sonido ambiental (en Decibeles). Para ello, se realizaron varias mediciones de presión sonora en diferentes lugares (habitación cerrada, pasillos, calles, sitios públicos, etc.), utilizando un equipo de medición de parámetros ambientales de calidad reconocida marca EXTECH, modelo EN300, a diferentes niveles de sonido, y se compararon con los datos digitales (bytes) entregados por el circuito Arduino obtenidos del sensor KY-038, constatando entre ellos una relación con tendencia lineal.

Para relacionar ambos datos, se utilizó la herramienta matemática de la regresión lineal. Se establece la ecuación lineal para calcular cualquier valor en Decibeles con base a un valor digital emitido por el sensor KY-038, siendo la ecuación como sigue a continuación:

$$\text{Valor de Intensidad Sonora (dB)} = 3.0987 (\text{Lectura del sensor}) - 1540.3 \quad (2)$$

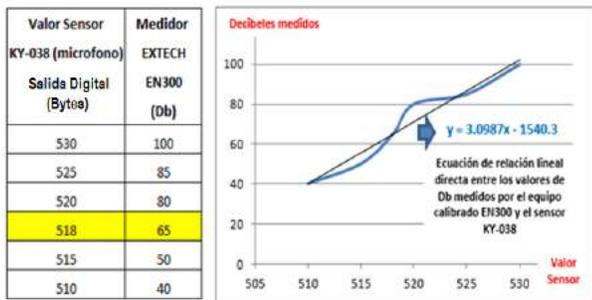


Fig. 2. Establecimiento de la relación lineal para la conversión de los datos entregados por el sensor de iluminación (bytes) a Decibeles.



Fig. 3. Monitor de parámetros ambientales construido e instalado en una UCIN

El coeficiente de correlación obtenido es del 91.7%. Esta relación se transfiere al código del circuito embebido Arduino Uno para generar los datos de sonido ambiental en Decibeles para el módulo diseñado. Es importante notar que los datos serán menos precisos a medida el sonido aumenta, pero el punto de interés es el límite de 65 Decibeles donde el indicador se activará, y en este punto los datos de la curva experimental y de regresión coinciden. El resto de datos será aproximado.

D. Medición de los parámetros de temperatura y humedad relativa ambientales

De acuerdo a las características del sensor utilizado para la medición de temperatura y humedad relativa ambientales, el sensor DHT11 [9], es importante señalar que este sensor realiza un procesamiento digital interno, entregando directamente los valores de temperatura en grados centígrados y la humedad relativa en porcentaje, por lo que no es necesario realizar ningún procesamiento matemático para la obtención de estos parámetros. Además, es un sensor que ya viene calibrado de fábrica.

E. Construcción final del módulo de medición de parámetros ambientales para una UCIN

Una vez completado el código a cargar en el circuito embebido Arduino Uno, el cual comandará el módulo de medición de parámetros ambientales diseñado (Figura 3), se instala de manera permanente en el área de UCIN, alertando mediante alarmas visuales (diodos LED color rojo) en el momento que se sobrepasen los límites permitidos por los estándares internacionales. Si se requiere la lectura de los valores medidos, se puede acceder mediante el programa de Arduino y una computadora al Monitor Serial, el cual muestra los datos en pantalla (Figura 4).

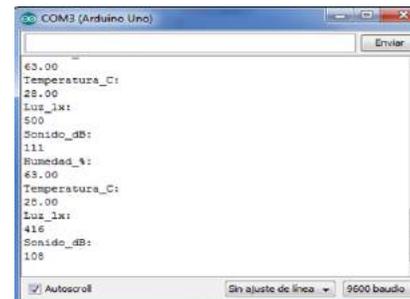


Fig. 4. Monitor serial del código del monitor que muestra los datos medidos.

F. Interfaz del módulo diseñada con LabVIEW

Para que los datos de Arduino puedan ser leídos en una interfaz mucho más atractiva visualmente, se construye una interfaz utilizando el programa LabVIEW, versión 2013, como un agregado. En primera instancia, se instalaron los manejadores adecuados para establecer comunicación digital entre Arduino-Uno y el programa LabVIEW [10].

Una vez completado este paso, se puede proceder a construir el programa en forma gráfica o de bloques, para leer los datos proporcionados por el circuito Arduino y poder representar gráficamente los valores de temperatura, humedad relativa, iluminación e intensidad sonora en un entorno más profesional (Figura 5).

Las relaciones entre los valores digitales proporcionados por Arduino provenientes de los sensores y su procesamiento dentro del programa a bloques de LabVIEW se obtuvieron mediante regresiones matemáticas similares a las realizadas anteriormente.



Fig.5. Interfaz en LabVIEW para el monitor diseñado

G. Seguridad eléctrica del monitor diseñado

El módulo diseñado está considerado en su seguridad eléctrica como un equipo de Clase II, Tipo B, ya que es alimentado por una fuente eléctrica de 9 voltios de corriente directa, doblemente aislada y no posee contacto directo con el paciente.

IV. DISCUSIÓN

La ventaja principal del equipo sobre otros medidores de parámetros ambientales comerciales es está diseñado con un propósito específico derivado de una necesidad de un área hospitalaria, que es alertar sobre rebase de límites, y posee la desventaja de no ser un medidor que entrega valores precisos sino aproximados, para los parámetros de iluminación y sonido ambiental.

Con base a sugerencias del personal clínico-hospitalario y profesionales relacionados con el medio, se contempla para la mejora de este primer diseño, la incorporación de sensores que entreguen directamente los valores de iluminación y sonido en Lux y Decibelios respectivamente, mismos que ya estén calibrados de fábrica, además se contempla la incorporación de registro de datos en el tiempo y comunicación inalámbrica con equipos móviles, tales como teléfonos inteligentes.

V. CONCLUSIONES

Con el desarrollo del presente proyecto se demuestra la capacidad de desarrollo local de aplicaciones tecnológicas para ambientes clínico-hospitalarios mediante sistemas embebidos, lo cual implica un beneficio para la población de El Salvador, ya que es posible dotar a los centros de salud de la red pública con tecnologías biomédicas y hospitalarias de buena calidad y bajo costo.

Este proyecto también es una contribución a que en los centros de atención a la salud salvadoreños se tomen en cuenta los estándares y normas internacionales para su diseño y funcionamiento, y que en un futuro cercano se pueda contar con estándares y normativas propias.

RECONOCIMIENTOS

Los autores agradecen a la Universidad Don Bosco y el Hospital Nacional San Rafael, por prestar toda su colaboración y los medios necesarios para culminar el presente proyecto.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] UNICEF, "State of The World's Children 2015 Country Statistical Information", disponible en: www.unicef.org/publications/files/SOWC_2015_Summary_and_Tables.pdf
- [2] A. Knutson, "Acceptable noise levels for neonates in the neonatal intensive care unit. Independent Studies and Capstones" Paper 643. R.
- [3] American Academy of Pediatrics, Committee on Environmental Health, "Noise: A Hazard for the Fetus and Newborn", Pediatrics Vol. 100 No. 4, Oct. 1997.
- [4] L. Bowen, "The Effects of Light on the Neonate". Florida Association of Neonatal Nurse Practitioners, Dic. 2009 Vol. 20, No. 4
- [5] K. Hunt, "The NICU: Environmental Effects of the Neonatal Intensive Care Unit on Infants and Caregivers" Research Papers. Paper 71. Southern Illinois University Carbondale, EEUU, 2011.
- [6] R. White MD, "Recommended Standards for Newborn ICU Design", Consensus Committee on Recommended Design Standards for Advanced Neonatal Care, , 8th Edition, Clearwater Beach, Florida, EEUU, 2012.
- [7] Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, Gobierno de España. "Unidades de Neonatología, Estándares y Recomendaciones de Calidad", Informes, Estudios e Investigación. 2014.
- [8] Extech Instruments, "Manual de Uso Medidor Ambiental 5 en 1, modelo EN300". EN300-EU-SP v1.3. 2014.
- [9] Sunrom Technologies "DHT11 - Humidity and Temperature Sensor - Datasheet", disponible en: www.sunrom.com/p-1141.html
- [10] J.M. Gutierrez, "LabVIEW + Arduino. Utilización de Labview para la Visualización y Control de la Plataforma Open Hardware Arduino", Versión 1.0 Serie: Herramientas Gráficas para la programación de Arduino. disponible en: <http://cursoarduino.disca.upv.es/recursos>



Retos de la metrología en la Ingeniería Clínica en México.

R. Benitez¹, R. Uresti¹, T.S. González²

¹Departamento de Biometrología, ETALONS, Monterrey, Nuevo León, México

²Departamento de Ingeniería Biomédica, ITESM, Monterrey, Nuevo León, México

Resumen— El sector hospitalario en México, desde hace algunos años comenzó a identificar la necesidad de generación de sistemas de mantenimiento, en los cuales se debe incluir la calibración, del equipamiento médico de todo hospital debido a la importancia de asegurar su buen funcionamiento por la constante interacción de estos con el paciente y el impacto que una falla puede llegar a tener en la atención a la salud.

Sería posible lograr ese objetivo con la colaboración de instituciones gubernamentales, educativas, hospitales y laboratorios de metrología; dentro de un marco de regulaciones, acreditaciones y desarrollo de nuevos procedimientos de calibración que prolonguen la vida útil de los equipos médicos.

Con esto en mente, se realizó la identificación de varios retos que la metrología como ciencia de las mediciones tiene dentro de la Ingeniería Clínica (IC) para ayudar en la mejora de los procesos hospitalarios y en la calidad de los servicios de salud en México.

Palabras clave—Equipo médico, Ingeniería Clínica, mediciones, Metrología, normativa, regulación, retos, procedimientos de calibración.

I. INTRODUCCIÓN

Aunado al constante desarrollo de la ciencia va el de la tecnología aplicada en algún área de interés actual. Debido a la presente necesidad de mejorar la calidad de vida de las personas es donde convergen dos ciencias - ingeniería y medicina - creando lo que se conoce como Ingeniería Biomédica, que ayuda a resolver problemas de la medicina desde un punto de vista ingenieril por medio del desarrollo de tecnología innovadora [1]. Este crecimiento no puede avanzar por sí solo, también es necesario monitorear, regular, mejorar y asegurar que esa tecnología no dañe a los pacientes o modifique diagnósticos clínicos.

El objetivo del siguiente documento es señalar los retos que Ingeniería Clínica ha desarrollado para la metrología en temas de educación, calibración de equipo médico y sus regulaciones en los últimos años, todo esto, en búsqueda de la mejora en la calidad de los servicios de salud en México y de atender a la demanda de acceso a tecnología accesible, apropiada, segura y de buena calidad.

II. DESARROLLO

Es evidente, que la mayor parte de la tecnología médica que se crea, se usa en hospitales y clínicas. Por lo que es necesario que exista un experto del área que gestione todo lo relacionado con equipamiento médico dentro del hospital, que tenga conocimientos sobre administración, ingeniería y medicina para complementar y aconsejar al personal clínico y administrativo [2]. Estas actividades son las que envuelven

a la Ingeniería Clínica (IC) y que tienen como objetivo final dar servicios de salud de calidad, organizados y acorde a las necesidades del hospital.

La IC, nació a finales de la década de los sesentas y consistía en la interacción de los ingenieros eléctricos o electrónicos con la tecnología dentro de un ambiente hospitalario. Posteriormente, en el año de 1970 un gran número de estadounidenses sufrieron choques eléctricos debido a los procedimientos clínicos que les fueron practicados, lo cual comenzó el proceso de cambio para la Ingeniería Clínica [3].

Una de las actividades que un ingeniero clínico debe de realizar es el control de mantenimientos preventivos y correctivos para asegurar el buen funcionamiento de los equipos médicos dentro del hospital. Los mantenimientos preventivos deben de ser constantes y con base a una programación donde se debe de incorporar la calibración de los equipos médicos cada cierto tiempo. Las calibraciones de los equipos médicos se realizan por medio de la integración de la metrología en la rama de la IC.

Por su lado, la metrología se conoce como la ciencia de las mediciones englobando los medios para obtenerlas mediante la calibración de los equipos; actualmente, la mayoría de sus aplicaciones están enfocadas al sector industrial [4]. Calibración se entiende como la acción de obtener una relación entre valores con sus incertidumbres, usando patrones de medida que a su vez tienen sus respectivas incertidumbres, y con esa información poder generar una relación con un resultado de medida a partir de un valor nominal o base [4].

La metrología contribuye con un papel importante al área biomédica, asegurando que la generación de energía y la medición de las distintas variables fisiológicas sean las adecuadas. Logrando así, la confianza y seguridad del personal médico al momento de tratar a los pacientes [5].

Los retos con los que inicia la metrología para poder adentrarse en el mundo de la IC se listan a continuación.

A. Destacar la importancia de la academia metrológica en el área biomédica.

La metrología, dentro del área biomédica compara las mediciones fisiológicas interpretadas por los equipos médicos con los valores nominales de acuerdo a las especificaciones del fabricante y; también, se asegura que la energía generada por algún equipo médico, e.g. radiación, sean las correctas para evitar daños al paciente para que al ser empleados por un especialista cuenten con un correcto funcionamiento. En conjunto, los ingenieros metrólogos y biomédicos, mediante el desarrollo de tecnologías y procedimientos de calibración, pueden lograr ampliar la vida

útil de dichos equipos al proporcionar mantenimientos preventivos incluyendo la correcta calibración de los equipos médicos [5]. Debido a esto, la importancia de fomentar el aprendizaje de las bases de la metrología en cualquier ingeniería, en este caso Ingeniería Biomédica. En donde la OMS, establece la necesidad de que las nuevas generaciones de Ingenieros Biomédicos necesitan entrenamiento en administración y regulación de los equipos médicos [13].

Todos los equipos médicos cargan con una gran responsabilidad, ya que el personal médico confía en los resultados que estos brindan al momento de hacer un diagnóstico o tratamiento. Es por eso que un trabajo interdisciplinario entre la metrología y la Ingeniería Biomédica, tiene un rol indispensable para el sector salud al asegurarse de que el equipo esté funcionando dentro de las características para las que fue diseñado al establecer ciertos procedimientos de calibración que aseguren el funcionamiento de los equipos médicos.

La relación entre Ingeniería Biomédica y metrología debe de ser estrecha donde la formación en metrología a los ingenieros debería ser constante a nivel universitario. Un estudio realizado a 40 estudiantes de Ingeniería Biomédica del ITESM, universidad donde no se imparten cursos de formación ingenieril referente a metrología. Se les cuestionó sobre conocimientos básicos de metrología además de su interés en ella y como resultado obtuvieron que la mayoría de ellos no conocen bien los conceptos de metrología y/o de calibración ya que no es un área muy involucrada por el sistema. Asimismo, la mayoría de los estudiantes (98%), al comprender el término de metrología, opinaron que es necesario fusionar la metrología y la biomédica, tomando en cuenta la importancia de calibrar dispositivos médicos para un mejor rendimiento de estos. El 60% de los estudiantes mostraron interés en la metrología y sus posibles aplicaciones en el área biomédica y estarían dispuestos a tomar un curso sobre dicho tema [6].

No obstante, un análisis sobre la cantidad de universidades que ofrecen la carrera de Ingeniería Biomédica en México que incluyan materias de metrología en sus planes de estudio, sólo 5 de las 40 universidades que la ofertan integran esas materias al currículum de la carrera [6].

B. Resaltar la importancia de incluir calibraciones en el programa de mantenimientos preventivos (MP).

Como se mencionó anteriormente, calibración es el acto de comparar las mediciones del equipo bajo prueba con las de un patrón. Las calibraciones se hacen siguiendo un procedimiento autorizado que cumple con los requerimientos de trazabilidad, estos procedimientos pueden ser genéricos o específicos para un instrumento determinado. Es importante seguir con exactitud las instrucciones en el manual dado por los fabricantes para poder realizar un excelente servicio de calibración [7].

Por otro lado, el mantenimiento preventivo se entiende como una técnica científica que incluye inspecciones periódicas de instrumentos y equipos con el fin de anticiparse a sus posibles fallas, generando así una mayor seguridad y protección. Existe una gran relación entre ambos, es decir, la calibración es uno de los procesos que se realizan como mantenimiento preventivo de los equipos [8].

La OMS establece que los programas de mantenimiento prolongan la vida útil de los equipos y reducen las posibles fallas, además de minimizar el costo de funcionamiento del equipo a largo plazo. Propone la implementación de calibraciones continuas a los equipos de diagnóstico, pruebas o imagenología que somete al paciente a energías que deben de estar controladas para asegurar su buen funcionamiento. Todas estas sugerencias tienen como objetivo reducir la inversión económica en la gestión y operación del equipo médico [9].

C. Aplicar principios de metrología en la normativa nacional de equipamiento médico.

La metrología representa un mundo poco conocido pero que tiene avances científicos y normativos muy grandes a nivel mundial por sus aplicaciones en la manufactura de todo tipo de productos ayudando a obtener la mejor calidad, bajo los mejores estándares.

En México, la normativa para la fabricación de equipamiento médico está basada en estándares internacionales y es muy estricta, comparable con la normativa automotriz o aeronáutica. El producto, una vez instalado y vendido, muchas veces se deja a criterio del usuario los métodos de realización de mantenimientos y qué se debe de incluir en los mismos. La Ley General de Salud asigna a la Secretaría de Salud, por medio de sus diferentes ramas, para establecer medidas de seguridad y sanciones con base a las NOMS que se publican en relación al tema y otras disposiciones aplicables [10].

Las normas que rigen a cualquier unidad que preste atención médica especializada, áreas de anestesiología y cuidados intensivos, unidades de hemodiálisis o de urgencias; indican el deber de realizar mantenimientos predictivos, preventivos y/o correctivos de todos los equipos médicos teniendo como evidencia bitácoras de la realización de estos. Dentro de los mantenimientos preventivos se deben incluir reportes con especificaciones cualitativas y cuantitativas de la calibración teniendo los reportes como estándar de control de calidad. El reto es al buscar los procedimientos de calibración autorizados o guías técnicas, de los cuales existen muchos para equipos industriales, son pocos los publicados y/o actualizados con especificaciones técnicas de calibración de equipo médico.

De las normas mexicanas publicadas que tienen relación con la fabricación, uso y mantenimiento de equipo médico en instalaciones hospitalarias son pocas las que especifican el procedimiento a seguir para la calibración, algunas son

proyectos de norma y en otras existe confusión en la definición oficial de calibración [11,12].

A continuación se presenta la Tabla 1 donde se listan las normas (NMX y NOM) de equipo médico que se usa en unidades médicas que cuentan con especificaciones técnicas de calibración, se excluyen las que mencionan las especificaciones de los materiales de uso médico y se incluyen las de gestión hospitalaria. La tabla se genera a partir del banco de normas NMX y NOM oficial de la Secretaría de Economía [11, 12].

TABLA I
NORMAS CON ESPECIFICACIONES TÉCNICAS DE CALIBRACIÓN

Clave	Tema	Especificación técnica de calibración
NMXs Técnicas		
NMX-CH-051-1-1993-SCFI	Rayos X	✓
NMX-CH-051-2-1993-SCFI	Rayos X	✓
NMX-CH-051-3-1993-SCFI	Rayos X	✓
NMX-CH-051-4-1993-SCFI	Rayos X	✓
NMX-CH-032-1980	Industria óptica oftálmica	
PROY-NMX-CH-551-1-IMNC-2008	Rayos X	Proyecto de norma
PROY-NMX-CH-551-1-IMNC-2008	Rayos X	Proyecto de norma
PROY-NMX-CH-551-1-IMNC-2008	Rayos X	Proyecto de norma
PROY-NMX-CH-551-1-IMNC-2008	Rayos X	Proyecto de norma
NMX-BB-018-1974	Termómetros clínicos	✓
NOMs Técnicas		
NOM-009-SCFI-1993	Esfigmomanómetros	✓
NOM-010-SCFI-1994	Balanzas	✓
NOM-011-SCFI-2004	Termómetros generales	✓
NOM-012-NUCL-2002*	Calibración de monitores de radiación ionizante	✓
NOM-012-NUCL-2016	Criterios de func los instr de radiación ionizante y dosimetr	
NOM-024-NUCL-1995*	Calibración de dosímetros por radiación EM	✓
PROY-NOM-010-SCFI-2014	Balanzas	Proyecto de norma
NOMs de gestión hospitalaria		
NOM-002-SSA3-2007	Servicios de radioterapia	Bitácoras de mantenimiento
NOM-006-SSA3-2011	Práctica de anestesiología	Bitácoras de mantenimiento
NOM-016-SSA3-2012	Atención médica especializada	Bitácoras de mantenimiento
NOM-025-SSA3-2013	Unidades de cuidados intensivos	Bitácoras de mantenimiento
NOM-028-SSA3-2012	Práctica de la ultrasonografía diagnóstica	Bitácoras de mantenimiento
NOM-032-NUCL-2009	Operación de unidades para teleterapia	Bitácoras de mantenimiento
NOM-137-SSA1-2008	Etiquetado de dispositivos médicos	Manual con proc de calibrac
NOM-229-SSA1-2002	Protección radiológica (XRay)	Estricto control de calibración
NOM-241-SSA1-2012	Fabricación de dispositivos médicos	Bitácoras de mantenimiento

*Se detectó error en la definición de calibración.

La OMS, en uno de sus textos de la serie técnica de dispositivos médicos, establece que la función de un Ingeniero Biomédico en el área regulatoria es evaluar la información técnica y científica que se tenga a la mano sobre un equipo médico con el propósito de obtener la aprobación para la venta del equipo o, en otro caso, la generación de normas que rijan el manejo y control del equipo a futuro [13].

Para lograr una normatividad integral de los equipos médicos en México es necesario lograr trabajos en conjunto entre el Consejo de Salubridad General, CENETEC, CENAM (Centro Nacional de Metrología), Secretaría de Economía y organismos privados con experiencia en el tema. Este trabajo interdisciplinario abre las posibilidades para lograr regulación y control de los equipos médicos después de su venta, con esto prevenir fallas en los equipos y errores en diagnósticos.

D. Renovar al sector salud para incursionar en la Industria 4.0

La Industria 4.0 trata de un nuevo modelo de organización que se sustenta en un conjunto de tecnologías en donde las computadoras y la automatización se unen de una forma totalmente nueva, posibilitando un nuevo modelo industrial, en el cual no será necesario contar con el completo control de los operadores humanos [14].

El sector de la salud aprovecha los aparatos electrónicos avanzados para acelerar los procesos médicos, diagnosticar y mejorar la calidad del trato hacia el paciente. Por este motivo, es importante que el departamento de Ingeniería clínica en los hospitales, se mantenga a la vanguardia de los equipos de tal forma que capitalicen eficientemente los desarrollos tecnológicos existentes en el mercado actual. No obstante, aún existen áreas de oportunidad en el sector de la salud respecto al tema de la tecnología digital.

Actualmente, la telemedicina y la impresión 3D prometen un gran potencial para mejorar la eficiencia en distintas áreas. Gracias a la telemedicina, los pacientes son capaces de comunicarse inmediatamente con el especialista apropiado para su padecimiento. De igual manera, logra comunicar entre sí a los médicos de distintos lugares para poder llegar a un mejor diagnóstico y tratamiento para sus pacientes. Por otra parte, la impresión 3D está consiguiendo innovar el sector de la salud gracias a distintos proyectos como, la bioimpresión 3D que consiste en imprimir el tejido orgánico, como las células de la piel, en tres dimensiones [15].

Un ejemplo de esto en México es el hospital Christus Muguerza que cambiará su sistema de administración de expedientes médicos, basándose en la digitalización y adaptándose a la industria 4.0, el cual permitirá a sus pacientes consultar su información en cualquiera de sus hospitales dentro del país. Hoy en día, la información radiológica, de patología y de estudios de laboratorios de los pacientes, ya se encuentran en la red de los hospitales para

su inmediata consulta. Sin embargo, aún falta implementar este sistema en el caso de la información clínica y la parte administrativa [16].

III. DISCUSIÓN

Este año, la Organización Mundial de la Salud publicó un documento en el que establece un modelo base de aplicación global de un marco de regulación de los dispositivos médicos. En el cual se da guía y apoyo para el desarrollo e implementación de controles regulatorios relacionados con dispositivos médicos y para mejoras en la regulación y normativa que ya existen en ciertos países, todo esto en la búsqueda de mejorar la calidad y seguridad de los equipos médicos. Lo que sugiere este modelo son ciertos pasos para alcanzar un desarrollo paulatino por medio de trabajo en conjunto entre los actores involucrados; fabricante, usuario y gobierno, para lograr la generación de políticas que vayan acorde a las capacidades tecnológicas, económicas y de infraestructura de cada país. El progreso en la gestión de la regulación lo establece en dos niveles; básico y expandido, y cada nivel se divide en regulaciones a diferentes momentos de la vida del equipo médico; antes de la venta, posicionamiento en el mercado y después de la venta [17].

Tomando en cuenta sugerencias como estas es cuando la determinación de generar un sistema normativo de dispositivos médicos cobra más importancia. Independientemente del estatus económico del país, para poder tener un sistema de salud de calidad y accesible, se debe lograr la gestión integral de la salud involucrando a todos los actores sumando esfuerzos para poder ir a la par del desarrollo tecnológico junto con sus regulaciones necesarias.

Para dar comienzo a la regulación y normativa de los equipos y dispositivos médicos se debe empezar por la instrucción de personal con los conocimientos suficientes en la rama y de todo lo que conlleva, trabajo en conjunto de todos los profesionales involucrados, creación y publicación de contenido importante para el uso, control, mantenimiento y calibración de los equipos médicos.

IV. CONCLUSIÓN

El área de la medición y mantenimiento de los equipos aún está en proceso de ser estandarizado y es aquí donde nace la importancia de contar con ingenieros clínicos en los hospitales con conocimientos básicos de metrología, para mejorar la calidad del sistema de salud y las cuestiones económicas relacionadas al gasto en salud del gobierno y la población.

En este artículo se presentaron los retos a los que se enfrenta la metrología en el área de la salud; en temas de integración de la academia metrológica en el área biomédica, inclusión de calibraciones en el programa de mantenimientos preventivos, normativa nacional de equipamiento médico

con bases metrológicas y renovación del sector salud para incursión en la Industria 4.0. Al no tomar este tema con la consideración suficiente se obtiene como consecuencia que el avance de los sistemas de calidad en los servicios médicos sea más lento de lo requerido por el rápido desarrollo tecnológico en salud.

Es de suma importancia tomar las medidas necesarias y contar con el apoyo de los especialistas en metrología y en biomédica para que colaboren aportando todos sus conocimientos y así, en conjunto, poder mejorar la calidad del servicio médico.

Además de la concientización sobre la integración de metrología y biomédica en el campo laboral, existe una limitación académica debido a que hay muy pocas universidades que cuentan con materias relacionadas a la metrología en la carrera de Ingeniería Biomédica, lo cual dificulta la innovación de la industria del cuidado de la salud.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] J.D. Bronzino, "Clinical Engineering," en *The Biomedical Engineering Handbook*, R.P. Zambuto, FL: CRC Press LLC, 2000, sect. 1, pp. 1-2.
- [2] J.D. Bronzino, "Clinical Engineering: Evolution of a Discipline," en *The Biomedical Engineering Handbook*, J.D. Bronzino, FL: CRC Press LLC, 2000, ch. 1, pp. 3-7.
- [3] C. Ruiz, J.M. Soto, "Ingeniería Clínica: introducción, percepción y práctica en el área metropolitana de Medellín" en *CES Medicina [en línea]*, 2006, pp. 35-48.
- [4] JCGM, Vocabulario Internacional de Metrología. Geneva, Switzerland: JCGM, 2008, pp. 36.
- [5] F.J. Acuña. "Metrología biomédica" en *Boletín - Instituto Nacional de Salud*, 2005, pp. 11-15.
- [6] R. Uresti, C. Solórzano, "Relationship between Biomedical Engineering and Metrology for project development," presented at the NCSL International Conference, National Harbor Maryland, 2017.
- [7] A. Creus, "Introducción" en *Instrumentos industriales su ajuste y calibración*, NJ: Marcombo, 2009, ch. 1, pp. 2.
- [8] N. Orozco, "Mantenimiento Preventivo" en *Conceptos básicos sobre mantenimiento preventivo y mantenimiento correctivo*. UNAL, 1981, pp. 1.
- [9] WHO *Medical equipment maintenance programme overview*, WHO Medical device technical series 19, 2011.
- [10] *Secretaría de Salud Ley General de Salud*, SS Ley General de Salud 2, 2007.
- [11] *Secretaría de Economía Catálogo de Normas Mexicanas NOM*, SE <http://www.economia-nmx.gov.mx/normasmx/index.nmx>
- [12] *Secretaría de Economía Catálogo de Normas Oficiales Mexicanas NOM*, SE <http://www.economia-noms.gov.mx/noms/inicio.do>
- [13] WHO *Human Resources for Medical Devices, the role of biomedical engineers*, WHO Medical device technical series 89-97, 2017.
- [14] J.L. del Val, *Industria 4.0: la transformación digital de la industria*, Facultad de Ingeniería de la Universidad de Deusto, 2016, pp.3
- [15] S. Heng, *eHealth: Industry 4.0 can serve as the model for digital healthcare*, 2015, pp. 1-2.
- [16] R. Nava, *Incursión muguera en industria 4.0*. El Norte, 2017
- [17] WHO *Global Model Regulatory Framework for Medical Devices including in vitro diagnostics medical devices*, WHO Medical device technical series 6-39, 2017.



Avances hacia el desarrollo de una interfaz natural e intuitiva para la exploración de datos volumétricos de origen médico.

Vladimir C. Ocegueda-Hernández¹, E. Gerardo Mendizabal-Ruiz¹

¹Departamento de Ciencias Computacionales, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, México

Resumen— Las técnicas modernas de exploración médica permiten obtener secuencias de imágenes 2D que corresponden a diferentes secciones de una región corporal. Apilando estas imágenes es posible crear una estructura 3D cuyos elementos de volumen (*voxels*) poseen valores de intensidad luminosa que en su conjunto se denominan *datos volumétricos*. En general, las herramientas disponibles para visualizar esta información son complejas y poco intuitivas. En este artículo, se presentan los avances hacia el desarrollo de una interfaz de usuario basada en algoritmos de visión computacional que permiten suponer que los datos volumétricos existen en un espacio físico definido. Mediante la manipulación de elementos planares dentro de este espacio es posible generar intersecciones con el volumen médico y calcular la imagen correspondiente. El resultado final se traduce en una experiencia de navegación mucho más natural e intuitiva.

Palabras clave— Datos Volumétricos, Exploración Médica, Imagen Médica, Interacción Hombre-Máquina, Interfaz de Usuario

I. INTRODUCCIÓN

Tradicionalmente, el diagnóstico radiológico se ha basado en la inspección de imágenes 2D, aunque existen casos como el análisis de fracturas complejas donde las imágenes 3D se tornan invaluable [1]. Secuencias de cortes o secciones 2D son obtenidos mediante alguna técnica de exploración médica como la tomografía computarizada (TC) o las imágenes por resonancia magnética (IRM). Estas imágenes poseen metadatos que permiten identificar su posición dentro de una secuencia. Por tal razón, es posible apilarlas para generar una representación 3D de la región de interés (Fig. 1). Se denomina *datos volumétricos* a la malla escalar 3D que se forma con los valores de intensidad de los elementos de volumen (*voxels*) contenidos en esta representación.

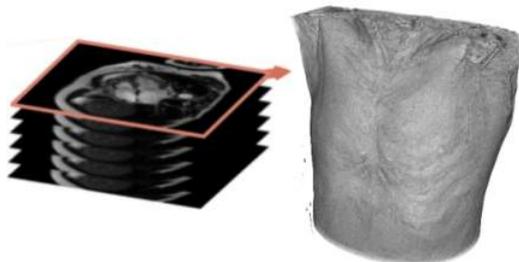


Fig. 1. Cortes o secciones 2D apilados para generar la representación 3D de una región de interés.

Como se plantea en [2], la visualización de imágenes médicas como un modo de explorar los datos de los pacientes es una tarea que los especialistas deberían realizar con rapidez y precisión sin invertir esfuerzos cognitivos considerables. En la práctica, para interactuar con los datos volumétricos se recurre a proyecciones 2D que se visualizan sobre superficies planas (*ej.* pantallas o monitores) y se manipulan con dispositivos mediadores como ratones y teclados de computadora. Las proyecciones pueden procesarse para extraer cortes con diferentes orientaciones, aplicar pseudo-color, medir estructuras presentes en la imagen, etc. [3]. Sin embargo, en general, estos beneficios son obtenidos al precio de incrementar la complejidad de la interfaz de usuario.

En este contexto, la experiencia de exploración podría considerarse más *natural* si la interacción con los datos volumétricos se realizara en un espacio tridimensional y más *intuitiva* si el esfuerzo cognitivo del usuario final se redujera al mínimo. Para lograrlo, se propone un modelo basado en algoritmos de visión computacional que permiten mapear los datos volumétricos a un espacio físico delimitado por cuatro marcadores esféricos. El usuario puede entonces suponer que los datos ocupan un lugar en el mundo real. Luego, utilizando elementos tan simples como una hoja de papel rígido para seccionar este espacio, es posible visualizar en tiempo real la imagen del corte sobre una pantalla de computadora.

II. METODOLOGÍA

II.A. Localización de los marcadores del mundo real

La tecnología disponible en los dispositivos Kinect permite capturar imágenes RGB y estimar la posición de los objetos en escena con respecto a su sistema de referencia por medio de un sensor de profundidad [4].

Auxiliados por un equipo Kinect, localizamos los marcadores del mundo real mediante un proceso de dos etapas: segmentación y estimación de centroides. En la primera etapa, captamos la imagen de cuatro marcadores esféricos de color rojo dispuestos en forma cuadrangular. Luego, convertimos la imagen del modelo RGB al modelo HSV para facilitar su segmentación por umbrales de color [5]. Etiquetamos entonces las regiones obtenidas usando el algoritmo de componentes conectados [6]. Por último, depuramos la imagen segmentada conservando únicamente las regiones R , $\forall r \in \{1,2,3,4\}$ más grandes en escena (a saber, las regiones pertenecientes a los marcadores).

En la segunda etapa, empleamos el cálculo de centroides para asignar una posición a los marcadores del mundo real. Por definición, para un conjunto finito de n puntos $p_1, p_2, \dots, p_n \in \mathbb{R}^3$, las coordenadas de su centroide están dadas por (1).

$$x_n = \frac{1}{n} \sum_{p=1}^n x_p \quad y_n = \frac{1}{n} \sum_{p=1}^n y_p \quad z_n = \frac{1}{n} \sum_{p=1}^n z_p \quad (1)$$

Operando sobre los píxeles de cada R_r (los únicos objetos presentes en la imagen binaria), transformamos sus coordenadas al sistema de referencia del Kinect. Así formamos cuatro conjuntos de puntos 3D cuyos centroides C_r se obtuvieron por medio de (1). Con las coordenadas espaciales de C_r definimos las posiciones de los marcadores del mundo real.

II.B. Mapeo de puntos entre diferentes espacios

Utilizando las librerías de ITK, almacenamos en memoria los cortes o secciones 2D en formato DICOM procedentes de un equipo de exploración médica. Apilando estas imágenes, reconstruimos un volumen médico que denominamos *espacio virtual V* (Fig. 2). Las dimensiones de V se acotaron por los vértices $V_v \forall v \in \{1,2,3,4,5,6,7,8\}$ expresados en términos de los índices i, j, k .

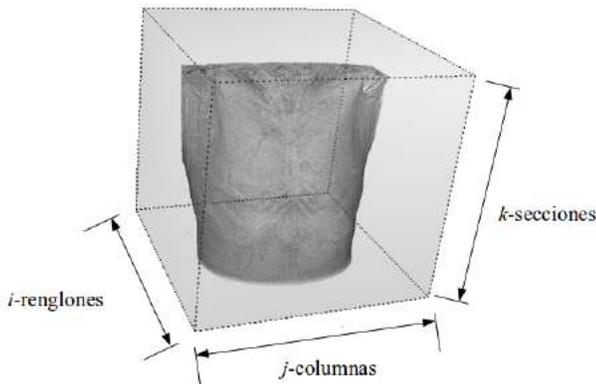


Fig. 2. Espacio virtual definido por un volumen médico.

Agregando la dimensión vertical L al arreglo de marcadores del mundo real, definimos un *espacio físico F* (Fig. 3). Para preservar la similitud entre F y V , calculamos la longitud L (en milímetros) considerando las proporciones entre ambos espacios. En (2), F_x representa la dimensión horizontal de F (en milímetros), y E_j y E_k representan los espaciamentos inter-voxel (en milímetros) sobre los ejes horizontal y vertical de V .

$$L = \frac{F_x \cdot k_{secciones} \cdot E_k}{j_{columnas} \cdot E_j} \quad (2)$$

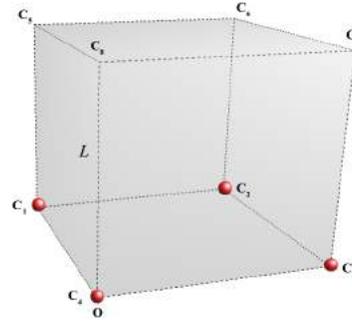


Fig. 3. Espacio físico definido por los marcadores del mundo real.

Las dimensiones de F se acotaron por los vértices $C_r \forall r \in \{1,2,3,4,5,6,7,8\}$ expresados con respecto al sistema de referencia del Kinect.

Formando las matrices $P_{4 \times 8}$ y $Q_{4 \times 8}$ con los puntos C_r y V_r respectivamente (en coordenadas homogéneas), inferimos una transformación afín T capaz de minimizar el error de ajuste espacial \mathcal{E} entre F y V (3).

$$\mathcal{E} = \|T(P) - Q\|^2 \quad (3)$$

Dado que $T(P) = MP$, el problema se redujo a estimar la matriz de transformación $M_{4 \times 4}$. La solución especial M_0 que minimiza \mathcal{E} se obtuvo calculando la matriz pseudoinversa de P , denotada como P^+ [7]. La descomposición en valores singulares DVS proporciona un método para computar P^+ [8]. Esta operación debe realizarse una sola vez por cada cambio en la posición de los marcadores del mundo real. Aplicando (4), encontramos M_0 , que es la matriz de transformación utilizada para mapear puntos de F a V .

$$M_0 = QP^+ \quad (4)$$

II.C. Cálculo de la intersección plano-volumen

Segmentamos un elemento planar de color azul S de acuerdo al mismo principio descrito en II.A. A continuación, mapeamos la posición de sus píxeles a F y luego a V empleando una secuencia de transformaciones geométricas. En otras palabras, con la intersección de F por S , generamos un corte sobre V (Fig. 4).

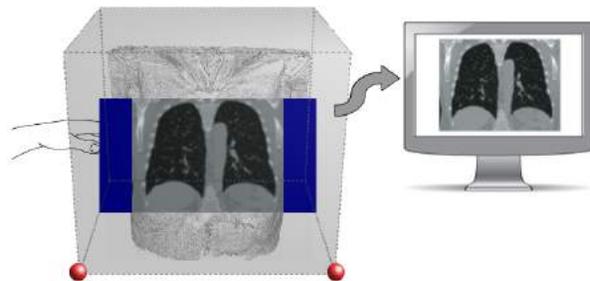


Fig. 4. Seccionamiento de espacios por medio del elemento planar.

III. RESULTADOS

Finalmente, usando interpolación trilineal, calculamos la intersección plano-volumen y desplegamos la imagen correspondiente sobre la pantalla de una computadora.

Para ejecutar el proceso anterior, requerimos rastrear el movimiento de S . Esto se logró empleando un enfoque basado en la detección en tiempo real de sus esquinas y centroide (Fig. 5).

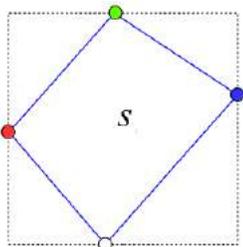


Fig. 5. Detección de esquinas del elemento planar. La línea punteada indica su mínima caja delimitadora.

Sobre la imagen binaria de S (el único objeto en escena) estimamos su centroide C_s y su mínima caja delimitadora D_s . Como se observa en la Fig. 5, con $S \cap D_s$ formamos un conjunto de puntos integrado por las esquinas de S . Utilizando C_s como elemento de referencia, ubicamos la posición de estas esquinas y, por lo tanto, podemos rastrear el movimiento de S . Cuando la cardinalidad $|S \cap D_s| > 4$, sabemos que S y D_s son idénticos y sus esquinas coinciden.

II.D. Mejora de la calidad de la visualización

Para mejorar la visualización de las secciones o cortes calculados, fue necesario rectificar y redimensionar las imágenes. En general, tratamos aquí con el problema de mapear puntos de un rectángulo a un cuadrilátero irregular convexo. En 2D, esta transformación proyectiva H queda definida si se conocen las coordenadas de las cuatro esquinas en ambas figuras (Fig. 6).

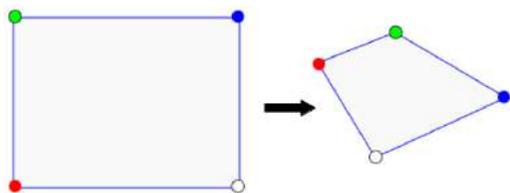


Fig. 6. Transformación proyectiva en 2D.

Con las esquinas de una nueva imagen I y las esquinas de S , de forma similar a II.B., estimamos H , donde $H(I)=AI$. De nuevo, utilizando DVS, encontramos la matriz de transformación $A_{3 \times 3}$. Proyectando los píxeles de I sobre S , estimamos sus posiciones en coordenadas del Kinect. Aplicando T , llevamos estos puntos hacia V y, finalmente, calculamos los valores de intensidad usando interpolación trilineal.

Los métodos computacionales descritos en este trabajo fueron implementados con OpenNI2, ITK y VTK. En la Fig. 7 se muestra una secuencia de cortes desplegados por S al intersectar a F (y por lo tanto, a V). Como puede observarse, un objeto rígido planar despliega cortes en el espacio definido por los marcadores del mundo real. Consideramos que este proceso de navegación de los datos volumétricos resulta más natural e intuitivo para el usuario final. En este caso, las imágenes de los cortes se superponen sobre la superficie de S .

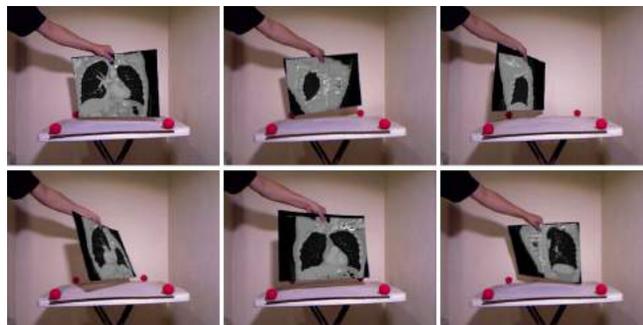


Fig. 7. Imágenes de algunas secciones desplegadas por el elemento planar al intersectar al volumen médico.

Hasta este punto, sin embargo, el tamaño reducido y la la distorsión de perspectiva de las imágenes, limitan la utilidad de la herramienta. En la Fig. 8 se observan algunos resultados obtenidos al implementar las mejoras descritas en II.D. Las secciones rectificadas se ajustaron a un tamaño de 640x480.

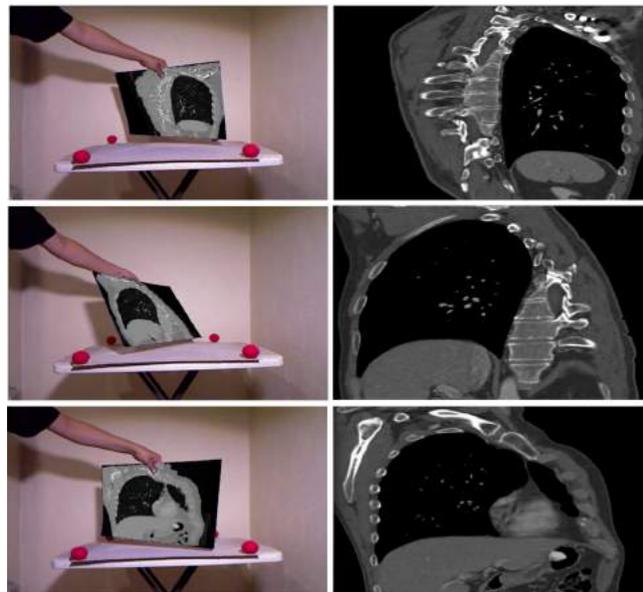


Fig. 8. Secciones rectificadas y redimensionadas.

IV. DISCUSIÓN

Para alcanzar los objetivos propuestos en este trabajo aún quedan problemas por resolver. Primero, los algoritmos de visión computacional utilizados no son robustos frente a cambios en las condiciones de iluminación y la oclusión de los marcadores. Segundo, con tomas monoculares no es posible estimar todas las orientaciones del elemento planar S en escena. En tales casos, el modelo falla y no recupera la imagen correcta del corte. Para superar estas limitaciones, es previsible que parte del trabajo futuro se concentre en la búsqueda de algoritmos de visión computacional más robustos, así como en el estudio de métodos que fusionen la información proveniente de otras fuentes (ej. cámaras RGB adicionales y/o sensores auxiliares).

Entre las mejoras consideradas para extender la funcionalidad del modelo se encuentra el uso de perfiles selectivos de segmentación. La idea básica sería poner al alcance del usuario la capacidad de segmentar estructuras específicas durante el procedimiento exploratorio (ej. tejido óseo). El ajuste tendría que ser sencillo para mantener el carácter intuitivo de la herramienta.

Finalmente, aún es necesario medir la eficacia del modelo propuesto bajo condiciones reales de trabajo. En adelante, resultará crucial recabar la opinión de especialistas médicos para establecer métricas de desempeño que valoren los resultados cuantitativamente.

V. CONCLUSIÓN

El diagnóstico radiológico certero y oportuno es crucial para salvaguardar la salud de los pacientes. En este artículo se presentan los avances hacia un modelo de navegación que debería permitir al usuario final explorar datos volumétricos de origen médico de una manera más natural e intuitiva. La herramienta fue concebida para prescindir de interfaces complejas y concentrar el esfuerzo cognitivo del especialista en el análisis de los datos del paciente. Creemos que en etapas futuras será posible construir un instrumento de diagnóstico de verdadera utilidad en clínicas y consultorios.

RECONOCIMIENTOS

Los autores agradecen el apoyo del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) para la realización de este trabajo.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] Bernhard Preim, Alexandra Baer, Douglas Cunningham, Tobias Isenberg, Timo Ropinski. "A survey of perceptually motivated 3d visualization of medical image data." *Computer Graphics Forum*, vol. 35, no. 3, pp 501-525, 2016.

- [2] Kamyar Abhari, John S. H. Baxter, Ali R. Khan, Terry M. Peters, Sandrine De Ribaupierre, Roy Eagleson. "Visual enhancement of MR angiography images to facilitate planning of arteriovenous malformation interventions." *ACM Transactions on Applied Perception*, vol. 12, no. 1, pp 1-15, 2015.
- [3] Daniel Haak, Charles-E. Page, Thomas Martin Deserno. "A Survey of DICOM Viewer Software to Integrate Clinical Research and Medical Imaging." *Journal of Digital Imaging*, vol. 29, no. 2, pp 206-215, 2016.
- [4] Jungong Han, Ling Shao, Dong Xu, Jamie Shotton. "Enhanced computer vision with microsoft kinect sensor: A review". *IEEE transactions on cybernetics*, vol. 43, no. 5, pp 1318-1334, 2013.
- [5] Savita Agrawal, Deepak Kumar Xaxa. "Survey on image segmentation techniques and color models." *International Journal of Computer Science and Information Technologies*, vol. 5, no. 3, pp 3025-3030, 2014.
- [6] Hanan Samet, Markku Tamminen. "Efficient component labeling of images of arbitrary dimension represented by linear bintrees." *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, vol. 10, no. 4, pp 579-586, 1988.
- [7] João Carlos Alves Barata, Mahir Saleh Hussein. "The Moore–Penrose pseudoinverse: A tutorial review of the theory." *Brazilian Journal of Physics*, vol. 42, no. 1-2, pp 146-165, 2012.
- [8] Gene Golub, William Kahan. "Calculating the singular values and pseudo-inverse of a matrix." *Journal of the Society for Industrial and Applied Mathematics, Series B: Numerical Analysis*, vol. 2, no. 2, pp 205-224, 1965.

Análisis de la Influencia de Un Stent con Diferente Sección Transversal en la Hemodinámica de la Arteria Coronaria Mediante Elemento Finito.

D. Almanza Ramírez¹, C. Escobar del Pozo²

¹Estudiante de Ingeniería Mecánica y Eléctrica, Facultad de Ingeniería Mecánica y Eléctrica. Universidad de Colima, Colima, México

²Facultad de Ingeniería Mecánica y Eléctrica. Universidad de Colima, Colima, México

II. METODOLOGÍA

Resumen— Se presentan cinco formas de la sección transversal (*strut*) del stent que tienen diferente influencia en la hemodinámica de la arteria coronaria. Con ayuda de simulación numérica se obtienen valores de velocidad, presión y esfuerzo cortante para determinar zonas de recirculación que incrementan el riesgo de reestenosis. Los factores que tienen mayor influencia son el área del stent que tiene contacto con la sangre y la forma del *strut*.

Palabras clave—Elemento finito, hemodinámica, stent.

I. INTRODUCCIÓN

El índice de defunciones por enfermedades del corazón representó el 31% de defunciones en el mundo en 2012 [1, 2]. Una de las problemáticas más frecuentes es causada por aterosclerosis en la arteria coronaria, que tiene como consecuencia una obstrucción en el diámetro interno del vaso sanguíneo, provocando alteraciones en el flujo sanguíneo. Dos de los métodos poco invasivos más utilizados para solucionar el problema son el *bypass*, que implica un flujo alterno por medio de un injerto de otra arteria y la colocación de una malla en la zona afectada que sirve de soporte para recuperar el diámetro interior. La colocación del stent es el método que tiene mayores ventajas en periodos mayores a un año [3]

Una vez implementado el método de solución por stent para recuperar el diámetro el paciente, el 15 a 25% tiende a presentar síntomas nuevamente debido a la reestenosis [4]. La reestenosis en el interior de la arteria es una de las complicaciones clínicas más serias debido a que altera la hemodinámica con un comportamiento anormal del esfuerzo cortante en la pared interior de la arteria generados por una nueva disminución del diámetro luminal causado por la presencia del stent [5].

Diversos autores han analizado la influencia que tiene el método de colocación del stent, así como la comparativa de las variables determinantes de esta problemática [6–8]. Por otra parte, la simulación numérica se ha convertido en una herramienta importante para el diseño y estudio de problemas cardíacos [9–12]. En el presente trabajo se compara cualitativamente la influencia de un stent con diferentes formas en la sección transversal (*strut*). El objetivo es identificar la geometría que tiene menor influencia en la velocidad, presión y esfuerzo cortante presentes en distintos puntos de la arteria coronaria para prevenir la reestenosis.

Para analizar la hemodinámica de la arteria coronaria en presencia un stent se hizo la consideración de que la arteria es un cilindro de paredes rígidas con diámetro constante de 0.00291 m. A nivel comercial existen stents sinusoidales, de tubo ranurado y de diseño multicelda. Para este estudio se considera un stent sinusoidal, debido a que es un stent ampliamente utilizado, que es colocado a una distancia de 0.015 m de la entrada de la tubería y con una longitud de 0.015 m después del stent. Para analizar la influencia del *strut*, sección transversal del stent, se proponen cinco geometrías descritas en la Fig. 1. En lo general los stents tienen struts rectangulares, por lo que se proponer tres secciones rectangulares con diferentes parámetros de esbeltez (alto/ancho) de 0.56, 0.15 y 1.67; para las figuras b), e) y f), respectivamente. Además se consideran dos semicírculos, figuras c) y d), con diferente proporción de hundimiento en la arteria [13]. La selección de *strut* se basa en las condiciones de los modelos comerciales.

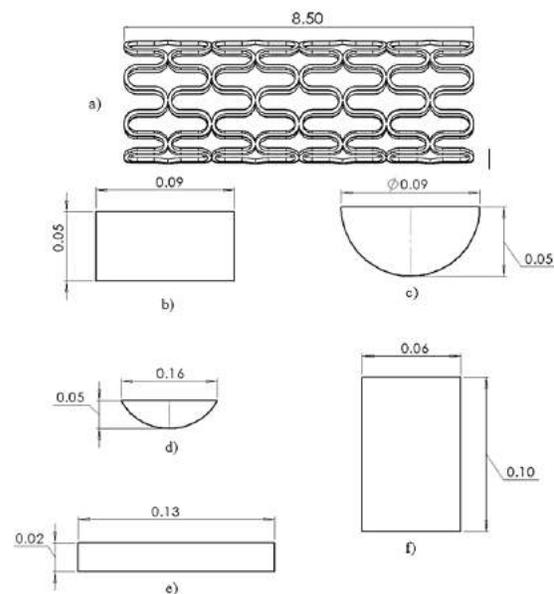


Fig. 1. Descripción de los stents utilizados en cada caso. Las dimensiones se muestran en mm. a) Stent sinusoidal analizado. Sección transversal, *strut*, del stent; b) caso A, c) caso B, d) caso C, e) caso D y f) caso E.

Por otra parte, el movimiento de la sangre se representa mediante las ecuaciones de conservación de masa y cantidad de movimiento para un fluido newtoniano incompresible con propiedades constantes; es decir, mediante las

ecuaciones de Navier – Stokes que se muestran a continuación:

$$\frac{\partial u}{\partial x} + \frac{\partial v}{\partial y} + \frac{\partial w}{\partial z} = 0 \quad (1)$$

$$\frac{\partial u}{\partial t} + u \frac{\partial u}{\partial x} + v \frac{\partial u}{\partial y} + w \frac{\partial u}{\partial z} = -\frac{1}{\rho} \frac{\partial p}{\partial x} + \frac{\mu}{\rho} \nabla^2 u \quad (2)$$

$$\frac{\partial v}{\partial t} + u \frac{\partial v}{\partial x} + v \frac{\partial v}{\partial y} + w \frac{\partial v}{\partial z} = -\frac{1}{\rho} \frac{\partial p}{\partial y} + \frac{\mu}{\rho} \nabla^2 v \quad (3)$$

$$\frac{\partial w}{\partial t} + u \frac{\partial w}{\partial x} + v \frac{\partial w}{\partial y} + w \frac{\partial w}{\partial z} = -\frac{1}{\rho} \frac{\partial p}{\partial z} + \frac{\mu}{\rho} \nabla^2 w \quad (4)$$

Donde u, v y w son las componentes de la velocidad en las direcciones x, y y z , respectivamente. P representa la presión en el fluido; mientras que ρ y μ son la densidad y viscosidad del fluido. Cabe señalar que el estudio se hizo en estado transitorio por lo que las variaciones en el tiempo, t , serán tomadas en consideración.

Para analizar la hemodinámica en presencia de un stent se utiliza el método de elemento finito, en particular el software CFX de ANSYS® Workbench 14.5. A partir de la simulación numérica se obtienen los valores de presión (P), las componentes de la velocidad $u, v, y w$, y los valores del esfuerzo cortante en la pared del vaso sanguíneo, τ . Cabe destacar que en el presente estudio no se tomaron en cuenta las deformaciones del stent ni los esfuerzos generados en el sólido debidos a la interacción con el fluido. Para cada caso de estudio se realizó una discretización diferente Para definir la malla, en cada caso se realizó un análisis de sensibilidad; se considera que la solución es independiente de la discretización cuando la diferencia en valores de velocidad entre cada malla es menor al 1%. El resultado del análisis de sensibilidad indicó que el caso A deja de tener diferencia en sus resultados con 2684011 elementos, el caso B de tipo circular con 5598004, el caso C de tipo medio circular con 2826978, el caso D de tipo rectangular horizontal con 2332175, el tipo E de tipo rectangular vertical con 1825002 y el caso Z sin stent con 12410.

En el presente estudio se considera que la sangre es un fluido newtoniano, debido al diámetro del vaso sanguíneo, continuo, de una sola fase y con propiedades constantes. Para la simulación se tomaron los siguientes valores de densidad: 1050 kg/m^3 , y de viscosidad dinámica: $3.46 \times 10^{-3} \text{ Pa s}$. La condición inicial del análisis transitorio es que el fluido no se mueve y que se encuentra a presión constante, presión venosa. La velocidad de entrada de la sangre se obtiene de las mediciones realizadas por [12]; que considera que un periodo en condiciones de reposo es de 0.8 s ; y para la arteria coronaria se tiene una velocidad media de 0.16 m/s . Tomando esto en consideración, la función del tiempo que describe la condición de entrada es:

$$V = 0.16 + 0.07 \text{seno} \left(\frac{2\pi}{0.8} t \right) \quad (5)$$

Las condiciones de frontera para tener un problema cerrado son: no deslizamiento en la pared de la arteria y una presión de descarga de referencia igual a 0 Pa .

A continuación se muestran los resultados obtenidos de la simulación numérica: velocidades, esfuerzos cortantes en la pared y distribuciones de presión. Como se mencionó anteriormente, se considera que el corazón cumple un ciclo cada 0.8 s ; se desprecian los primeros dos ciclos, debido a que las condiciones iniciales son estáticas. Todos los resultados se obtuvieron para el tiempo 1.8 s . La Fig. 2 muestra los puntos de análisis a lo largo del tubo, tanto en el centro como en la pared; así como los puntos en los que se evalúa la velocidad y presión desde la pared del vaso sanguíneo hacia el centro del mismo.

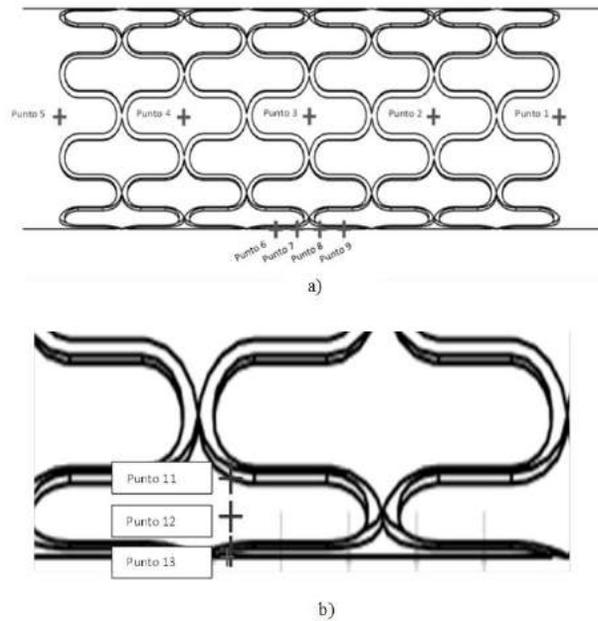


Fig. 2. Ubicación de los puntos de análisis a lo largo y ancho del tubo a) Puntos de análisis para las variaciones longitudinales en el centro y en la pared, puntos 1 al 5 en el centro y puntos 6 al 9 en la pared y b) Puntos de análisis radiales a partir de la pared del tubo, puntos 1 al 13.

A. Velocidad y esfuerzo cortante en el interior y pared del stent

La Fig. 3 muestra el comportamiento de la velocidad en los puntos de la zona media del stent. Los datos se obtienen a un tiempo de 1.8 segundos, debido a que son los valores de velocidad y presión más altos en un ciclo de simulación.

La Fig. 4 muestra el esfuerzo cortante en la pared, para cuatro puntos distintos, definidos en la Fig. 2b. Se pueden apreciar variaciones del esfuerzo cortante para los distintos casos de strut; así también, se observa el valor de esfuerzo cortante de referencia, que el caso sin prótesis, caso Z. Tanto en la Fig. 3 como en la Fig. 4 se aprecia que el caso sin stent presenta los valores más altos de velocidad y más pequeños de esfuerzo cortante; situación que aparentemente es contrastante. Cabe señalar que para todos los casos se considera que el lumen del tubo está completamente abierto y constante.

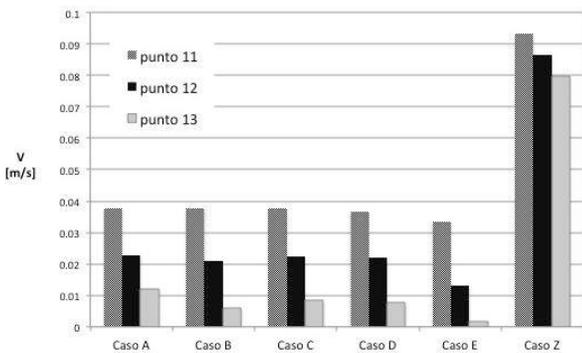


Fig. 3. Velocidad a lo largo del vaso sanguíneo para los diferentes struts evaluados en 1.8 s.

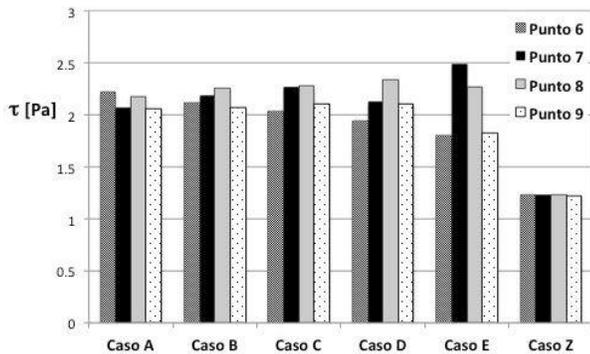


Fig. 4. Esfuerzo cortante en la pared en puntos de la pared, puntos 6 al 9 de la Figura 2a, para los diferentes struts evaluados en 1.8 segundos.

B. Presión cercana al strut.

La Fig. 5 ilustra las líneas de presión constante en la zona cercana al stent para los struts bajo análisis. En la escala para todos los casos se tiene que el valor máximo de presión de 645×10^2 Pa, mientras que el valor mínimo es de 1.97×10^2 Pa. En la Fig. 6 se observan zonas de recirculación para las diferentes secciones transversales. Se aprecia que el caso B presenta una mayor influencia que cualquier otro caso

C. Velocidad y presión en el tercer periodo

La evolución de la velocidad en el tiempo en el punto más cercano a la pared de vaso sanguíneo, punto 13 de la Fig. 6, para el periodo comprendido entre 1.6 y 2.4 segundos. La velocidad presenta un comportamiento senoidal para todos los casos, las diferencias son atribuibles a la sección transversal del stent, ya que no hay otra modificación en la geometría del tubo ni en la configuración del stent. En la Fig. 6 se tiene un eje vertical secundario (derecha) debido a la escala de los resultados del caso sin stent, caso Z, es un orden de magnitud mayor con respecto al resto de los casos. Este mismo comportamiento senoidal de la velocidad se presenta para los dos puntos más alejados de la pared, puntos 11 y 12 de la Fig. 2; para el caso del

punto 11 se tiene un incremento de la velocidad de 320 %, mientras que para el caso del punto 12 es de 190%, con respecto a la velocidad mostrada en la Fig. 6.

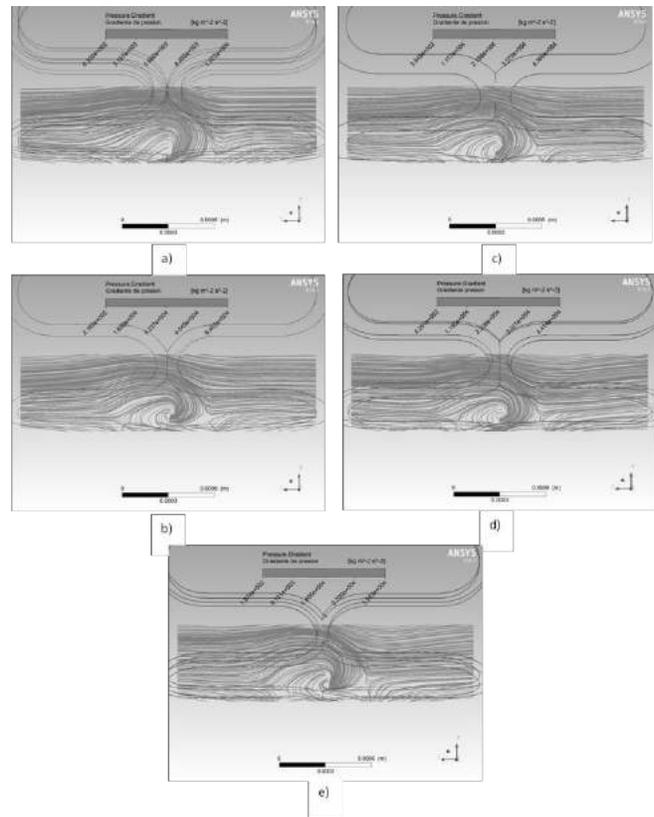


Fig. 5. Líneas isobaras en zona cercana al strut. a) Caso A, b) caso B, c) caso C, d) caso D, y e) caso E, referidos a la Fig. 1.

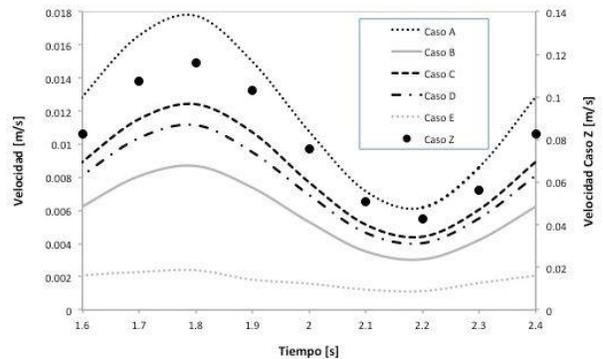


Fig. 6. Velocidad en punto 13.

IV. DISCUSIÓN

Los resultados muestran que el stent con el strut rectangular y una relación de esbeltez de 1.67 es el que más área de contacto presenta con la sangre; esto se ve reflejado en que este strut presenta el mayor esfuerzo cortante de todos los casos analizados. También, esta mayor área de contacto influye en la velocidad del flujo, ya que este tipo de stent tiene las velocidades más bajas en cualquier posición y

tiempo. Todos los tipos de struts modifican en gran medida las características fluido dinámicas, en el caso de la velocidad se tiene una reducción del 50% para todos los casos, a lo largo del vaso. Esto es un resultados esperado, ya que se tienen elemento que generan más fricción que incrementan las pérdidas. En este sentido el strut del caso A, referido a la Fig. 1, es el que presenta menor reducción e la velocidad a lo largo del tubo.

Por otra parte, el esfuerzo cortante se incrementa 1.74 veces, en promedio, con respecto al caso sin prótesis. De acuerdo con [14], para que no se presente reestenosis se requiere que el esfuerzo cortante en el pared no sea menor al esfuerzo cortante de referencia. En ningún caso se reduce el valor de esta variable, sin embargo si hay variaciones importantes entre los diferentes puntos evaluados en la pared lo que podría traducirse en daños a las células endoteliales. El caso con mayor variación es el strut del caso E; mientras el que tiene menores variaciones es el caso A.

Los gradientes de presión inducidos, mostrados en la Fig. 5, por la presencia del stent son muy diferentes al caso sin prótesis, ya que en todos los casos se generan zonas de recirculación. Se puede observar, en la Fig. 5, que la presencia del stent incrementa los gradientes de presión significativamente. En este sentido los casos C y E son los que menos modifican el gradiente de presión. Las líneas de presión mostradas en la mismas gráficas muestran las zonas de recirculación generadas por cada strut. Se aprecia que todos los casos son muy similares; sin embargo, en el caso B se observan zonas con una mayor intensidad que en los casos restantes. Estos efectos provocan que el fluido se mueva mucho más lento que el caso sin stent; situación que es muy clara en la Fig. 6, que muestra la evolución temporal de la velocidad en un punto cerca de la pared del vaso.

V. CONCLUSIÓN

Es evidente que la presencia de un stent en la arteria coronaria modifica el flujo. En estudios previos [14] se menciona al strut como una variable de gran influencia en el éxito del funcionamiento de un stent. Separando las variables, podemos concluir que el stent con la sección rectangular, caso A, presenta las menores variaciones en velocidad axial por lo que sería la mejor opción con respecto a la velocidad a lo largo del tubo. En lo que respecta al esfuerzo cortante el caso A es el que muestra menores variaciones a lo largo del tubo, situación que es la más deseable para un stent. Además, no reduce el esfuerzo en comparación con el caso de referencia. Sin embargo, incrementa el esfuerzo en 0.7 Pa en promedio, situación que debe ser considerada. En lo que se refiere a la formación de vórtices y gradientes de presión, se obtuvo la menor perturbación con los casos C y E; a pesar de que todos los struts generar modificaciones importantes en dichas variables. Por último, en lo que respecta a la velocidad cercana a la pared, el caso A es el que muestra la mayor

velocidad, esto es la más cercana al caso de referencia. Tomando todos los resultados, se obtiene que el caso A, sección rectangular con 0.09 mm de ancho y 0.05 mm de alto, es el strut con el que se obtienen las mejores condiciones fluido dinámicas; por lo que se recomienda dicha sección transversal para el diseño de un stent. Valdría la pena realizar un estudio para determinar las dimensiones óptimas, establecer si este strut funciona de la misma forma para diferentes prótesis, así como establecer los esfuerzos y deformaciones del stent con dicha geometría.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] (Monografía en línea) INEGI. (2016, noviembre, 8). Mortalidad (2012) [en línea]. Disponible en <http://www.inegi.org.mx>
- [2] (Monografía en línea) INEGI. (2016, noviembre, 8). Enfermedades cardiovasculares (2012) [en línea]. Disponible en <http://www.who.int>
- [3] Y.-S. Chang, J.-X. Wang, and D.-W. Chang, "Outcomes of Coronary Artery Bypass and Stents for Unprotected Left Main Coronary Stenosis," *Ann. Thorac. Surg.*, 2017.
- [4] S. J. Park, S. J. Kang, R. Virmani, M. Nakano, and Y. Ueda, "Instant neoatherosclerosis: A final common pathway of late stent failure," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 59, no. 23, pp. 2051–2057, 2012.
- [5] C. Chiastra, F. Migliavacca, M. Á. Martínez, and M. Malvè, "On the necessity of modelling fluid-structure interaction for stented coronary arteries," *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.*, vol. 34, pp. 217–230, 2014.
- [6] J. Rivera, F. Arias, A. Badrenas, and J. Grau, "Estudio hemodinámico mediante simulación numérica para completar el diagnóstico en estenosis carotídeas tributarias de endarterectomía," *Rev. Int. Metod. Numer. para Calc. y Disen. en Ing.*, vol. 32, no. 2, pp. 125–130, 2016.
- [7] J. García, Y. Doce, F. Manuel, F. Castro, J. Goicolea, and A. Fernández, "Estudio comparativo de diferentes técnicas de implantación de stents en bifurcaciones coronarias," *Rev. Int. Métodos Numéricos para Cálculo y Diseño en Ing.*, vol. 32, no. xx, pp. 181–187, 2015.
- [8] J. Bukala, P. Kwiatkowski, and J. Malachowski, "Numerical analysis of stent expansion process in coronary artery stenosis with the use of non-compliant balloon," *Biocybern. Biomed. Eng.*, vol. 36, no. 1, pp. 145–156, 2016.
- [9] R. Balossino, F. Gervaso, F. Migliavacca, and G. Dubini, "Effects of different stent designs on local hemodynamics in stented arteries," *J. Biomech.*, vol. 41, no. 5, pp. 1053–1061, 2008.
- [10] M. Seyfarth and A. Schömig, "Intracoronary Stenting and Angiographic Results," 2001.
- [11] H. Zahedmanesh, C. Lally, "Determination of the influence of stent strut thickness using the finite element method : implications for vascular injury and in-stent restenosis," pp. 385–393, 2009.
- [12] F. Chabi, S. Champmartin, C. Sarraf, and R. Noguera, "Critical evaluation of three hemodynamic models for the numerical simulation of intra-stent flows," *J. Biomech.*, vol. 48, no. 10, pp. 1769–1776, 2015.
- [13] R.A. Byrne, G.W. Stone, J. Ormiston, A. Kastrati, "Coronary balloon angioplasty, stents, and scaffolds," *The Lancet*, Vol. 390, no. 10096, pp.781–792, 2017.
- [14] W. X. Chen, E. K. W. Poon, N. Hutchings, V. Thondapu, P. Barlis, A. Ooi, "Computational fluid dynamics study of common stent models inside idealized curved coronary arteries". *Comp. Meth. Biol. And Biomed. Eng.*, vol. 20, num. 6, pp. 671–681. 2017.



Efecto térmico de las Ondas Electromagnéticas de 2.4GHz sobre un modelo sintético de cerebro.

F. Vazquez¹, O. R. Marrufo², S.E. Solis-Najera¹, R. Martin¹

¹Departamento de Física, Facultad de Ciencias, Universidad Nacional Autónoma de México, Cd. Mx., 04519, México.

²Departamento de Neuroimagen, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía MVS.

Resumen— En este trabajo de investigación se estudió uno de los efectos físicos relacionados con la exposición de ondas electromagnéticas de baja energía. Se desarrolló y construyó un modelo sintético de cerebro que fue irradiado por una fuente de microondas durante un período de tiempo determinado. Se logró analizar el efecto de la temperatura relacionado con el tiempo de exposición a las Ondas Electromagnéticas.

Palabras clave— Cerebro, Energía no Ionizante, Radiofrecuencias, Temperatura.

Se desarrolló el modelo sintético de cerebro con una mezcla de 500 ml de agua destilada, 6.0% $\frac{m}{v}$ de Agar, 0.2% $\frac{m}{v}$ de Sulfato Cúprico, 0.2% $\frac{m}{v}$ de Sal y 0.1% $\frac{m}{v}$ de Fosfato de Potasio. La densidad experimental fue de $0.960 \pm 0.006 \frac{g}{cm^3}$, apropiada según el valor reportado para materia gris ($1.040 \frac{g}{cm^3}$) [6]. Posteriormente la muestra obtenida fue insertada en un modelo de cráneo con densidad de $2.210 \pm 0.006 \frac{g}{cm^3}$, como se muestra en la Fig. 1.

I. INTRODUCCIÓN

Una de las principales controversias hoy en día en cuanto al desarrollo de tecnología, es sí el uso de las Ondas Electromagnéticas tiene efectos adversos sobre la salud. Algunas de estas energías están presentes en el ambiente cotidiano con el uso de redes inalámbricas de comunicaciones, hornos de microondas y las nacientes redes en los Hogares Inteligentes (Smart Home) que trabajan en la llamada “Banda-Z” (908/916 MHz) [1].

Actualmente, un marcador de la energía que absorbe un tejido es el valor de la tasa de absorción específica SAR (del inglés, Specific Absorption Rate), sin embargo, los valores seguros reportados [2] provienen de modelos matemáticos o simulaciones numéricas que resuelven las ecuaciones de Maxwell, para entender la interacción de las ondas electromagnéticas con los sistemas biológicos [3].

Los modelos sintéticos son ampliamente utilizados para la evaluación de los efectos de las ondas electromagnéticas [4], por lo que en el presente trabajo se diseñó un modelo del cerebro para registrar la temperatura en su interior. Se analizaron los efectos que tendría la deposición de energía sobre este tejido al estar expuesto a una fuente continua de microondas.

La frecuencia utilizada para el presente estudio corresponde a la de 2.4GHz ya que es la que actualmente utilizan la mayoría de los dispositivos inalámbricos, y es cercana a la utilizada en la tecnología celular 4G LTE [5].

II. METODOLOGÍA



Fig. 1. Modelo de materia gris insertado en modelo de cráneo.

Para la emisión de microondas a 2.4 GHz se utilizó un generador de ondas (Rohde&Shwarz SML03) que tiene una amplitud de salida de señal de hasta +10dBm; las ondas se amplificaron con un amplificador de potencia (Amplifier Research 250W100A), y la salida de este se conectó a una antena tipo Bocina (ETS Lindgren Horn 3115) para poder radiar ondas electromagnéticas al aire.

La muestra completa se colocó en una caja de acrílico forrada con aluminio y se dejó una cara abierta por donde incidían las ondas, esto para evitar que la radiación fuera dirigida en direcciones no deseadas. Para medir la temperatura, se utilizó un termopar adherido a una de las paredes de acrílico, éste sensaba la temperatura de la caja, y un termistor sensaba la temperatura al interior del modelo de cabeza (Fig. 2); el termistor al encontrarse envuelto por un

volumen dieléctrico no presentaba interferencia por parte de la radiación incidente. El termopar, al estar formado por dos conductores, dejaba de sentir la temperatura al ser colocado en el camino de la radiación.

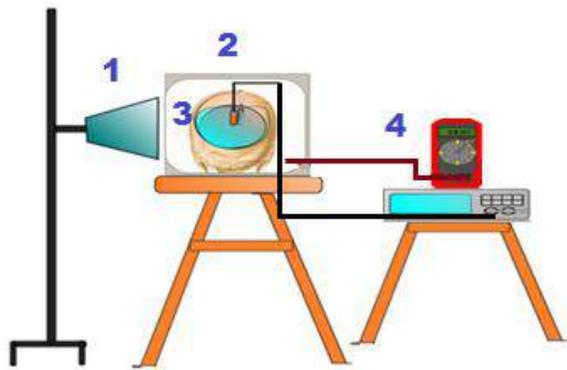


Fig. 2. Montaje Experimental de emisión de ondas sobre el modelo sintético de cerebro. 1) Antena emisora de microondas, 2) caja de acrílico forrada de aluminio, 3) modelo sintético de cabeza, 4) Instrumentos de medición de temperatura.

La potencia de emisión fue de 30 W, la distancia entre el borde de la antena emisora y el modelo de cabeza fue de una longitud de onda, para la frecuencia de trabajo.

III. RESULTADOS

La muestra fue irradiada por un periodo de 20 minutos, a lo largo del cual se fueron almacenando lecturas de temperatura cada 10 segundos; el experimento se repitió 5 veces. En la Fig. 3 se muestra la gráfica de los valores promedio obtenidos.

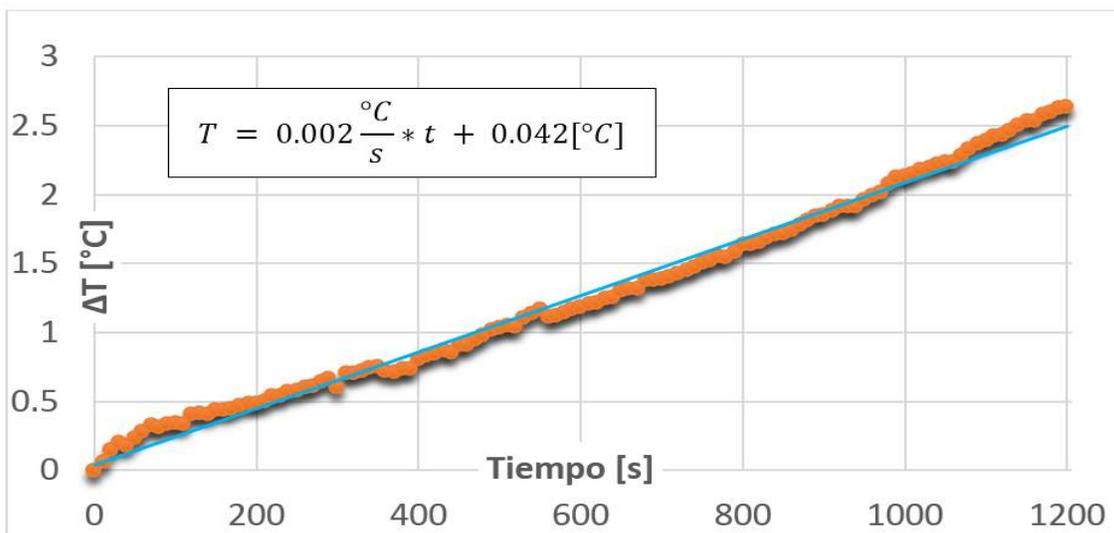


Fig. 3. Medición de la diferencia de temperatura inicial contra la temperatura reportada por el termopar a lo largo de 20 minutos.

Podemos observar un incremento en la temperatura de más de 2.5°C después de 20 minutos de exposición de la muestra a una fuente de radiación constante. La gráfica presenta un incremento de temperatura lineal, con un $R^2 = 0.9895$, respecto al tiempo de exposición.

IV. DISCUSIÓN

El aumento de temperatura registrado se presenta considerando que en el modelo sintético desarrollado no cuenta con mecanismos de regulación. La potencia utilizada en el presente experimento es aproximadamente de la mitad de lo que ocupan como límite máximo las estaciones emisoras de señales celulares, sin embargo solo consideramos una sola fuente, mientras que estaciones pueden existir varias en una zona. La potencia de trabajo, comparada con la que utiliza un horno de microondas es notablemente menor.

El comportamiento lineal presentado en el experimento podría verse modificado al incrementar el intervalo de exposición, ya que se comienza a notar una cierta curvatura en la Fig. 3.

V. CONCLUSIONES

En el presente trabajo pudimos determinar una relación en el aumento de temperatura de un modelo sintético de cabeza con respecto a una única fuente de emisión de ondas electromagnéticas en el intervalo de las microondas bajas.

Los resultados aquí obtenidos son de suma importancia para el ámbito clínico debido a que existen estudios de imagen que no utilizan radiación ionizante, pero si ondas de radiofrecuencia que estimulan el incremento en la temperatura corporal y dicho incremento, actualmente no está regulada por alguna Norma Oficial Mexicana, por lo cual este resultado contribuye a regular estos procesos sin ser solamente simulaciones o procesos matemáticos, además considerando que en algunas patologías, la termorregulación del cuerpo puede sufrir deterioros, se hace necesario el estudio de blindajes electromagnéticos para este tipo de casos clínicos.

RECONOCIMIENTOS

Trabajo realizado con el apoyo del Programa UNAM-DGAPA-PAPIME PE105516.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] ICNIRP Guidelines For Limiting Exposure To The Time-Varying Electric, Magnetic And Electromagnetic Fields (Up To 300 GHz), International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection. 1998.
- [2] Panagopoulos, D. J., Johansson, O., & Carlo, G. L. Evaluation of Specific Absorption Rate as a Dosimetric Quantity for Electromagnetic Fields Bioeffects. PLoS ONE, 8(6), e62663, 2013.
- [3] Lin, James C., Michaelson, Sol M., Biological Effects and Health Implications of Radiofrequency Radiation, Springer US, 1987.
- [4] Dahlman, E., S. Parkvall, and J. Sköld, 4G LTE/LTE-Advanced for Mobile Broadband, 100– 137, Elsevier Ltd., UK, 2011.
- [5] Stuchly SS, Stuchly MA, Kraszewski A, Hartsgrove G., Energy deposition in a model of man: frequency effects, IEEE Trans Biomed Eng., 33(7): 702-711, 1986.
- [6] Serway R., Faughn J. Física, 5ta Edición. Pearson, 2001.



Aplicación de Técnicas en el Dominio del Tiempo y la Frecuencia para el Análisis de la Marcha Humana usando Señales de Electromiografía

I.G. García¹, L.L. Luna¹, B.A. Reyes¹, G. Dorantes-Méndez¹, A.R. Mejía-Rodríguez¹, M.O. Mendoza-Gutiérrez¹.

¹Facultad de Ciencias, Universidad Autónoma de San Luis Potosí
Av. Salvador Nava s/n, Zona Universitaria, San Luis Potosí, S.L.P. 78290 México

Resumen— En este trabajo se presenta un estudio experimental para el análisis de señales de electromiografía (EMG), mediante la amplitud del EMG en el dominio del tiempo y el espectrograma en el dominio de la frecuencia, durante el proceso de la marcha humana. La finalidad de este estudio es determinar un patrón de la marcha humana, así como sus características principales y sus diferencias más significativas con respecto al patrón que se presenta cuando existe una lesión o patología. La meta principal a futuro es la integración de este algoritmo de análisis y procesamiento de EMG, dentro del sistema de control de un prototipo de exoesqueleto, para la rehabilitación activa de rodilla y tobillo.

Palabras clave— electromiografía, espectrograma, marcha humana, transformada de Fourier de tiempo-corto.

I. INTRODUCCIÓN

La marcha humana es un proceso de locomoción bípeda con actividad alternante de las extremidades inferiores, es decir, es el resultado de una sucesión de pasos los cuales se presentan de manera coordinada y desfasada, manteniendo al individuo en un equilibrio dinámico. Asimismo, la marcha es una actividad sujeta a variadas modificaciones dependiendo del calzado, el terreno, la carga y la actividad de la persona considerada [1]. La marcha se ha dividido en cuatro fases: I) Despegue, II) Oscilación, III) Recepción de la carga y IV) Postura intermedia. La fase I, comprende el despegue del talón y los dedos, la II sucede cuando el pie se encuentra en el aire con movimiento de péndulo hacia adelante, la III comienza cuando el talón toca el suelo hasta tener el pie plano, y por último la fase IV, abarca desde el pie plano hasta despegar el talón del suelo, todos esto con respecto a un pie de referencia [1, 2]. Existen diversas situaciones como enfermedades, vejez, lesiones o accidentes que afectan la autonomía física de las personas para realizar actividades cotidianas que involucran la marcha, generando una disminución en su calidad de vida y en su interacción con el entorno, por lo cual se requiere otro tipo de análisis, en los cuales se pueda obtener información cuantitativa y no solo cualitativa.

Las señales de EMG resultan ser una herramienta útil en el área de la salud, al brindar información relevante para realizar diagnósticos y desarrollos tecnológicos para el tratamiento de diversas patologías. El análisis de las señales de EMG, en la marcha humana, ha sido de utilidad para el reconocimiento de patrones, a través de diferentes técnicas en el dominio del tiempo y la frecuencia [3], debido a que todos los individuos tienen un estilo de marcha diferente; además

de conocer el estado funcional de las personas, ya que cualquier disfunción queda reflejada en el patrón generado. Por ejemplo, en [4] se presenta un estudio comparativo de diferentes técnicas, obteniendo los mejores resultados para la extracción de características de las señales de EMG con ruido Gaussiano, mediante la técnica de la Frecuencia Mediana Modificada (MMDF, por sus siglas en inglés), con margen de error del 6% y una alta robustez. Mientras que en [5] se propone un método para estimar la amplitud de la señal de EMG de superficie, que resulta eficiente y preciso para sus fines.

Cabe destacar que las técnicas en el dominio del tiempo y la frecuencia no son la única manera de llevar a cabo un análisis de la marcha. Por ejemplo, en [2] se presenta un sistema de análisis de movimiento mediante la segmentación de imágenes y el uso de marcadores en las articulaciones de cadera, rodilla y tobillo; el cual puede ser complementado por las señales de EMG. De esta manera se crean nuevas perspectivas para el análisis de la marcha, logrando un impacto en diferentes campos de aplicación como el diseño de órtesis y prótesis, biomecánica, medicina deportiva y rehabilitación, entre otros.

El objetivo del presente trabajo es analizar las señales de EMG durante la marcha; empleando el cálculo de la envolvente para obtener información en el dominio del tiempo, y el espectrograma en el dominio de la frecuencia; para identificar un patrón de marcha normal y patológica que, en un trabajo a futuro, se integre al sistema de control de un prototipo de exoesqueleto de extremidades inferiores, para la rehabilitación de rodilla y tobillo.

II. METODOLOGÍA

A. Sujetos

El estudio involucró la participación de dos voluntarias, mujeres con edades de 22 y 24 años con características antropomórficas similares. Una de las voluntarias presentaba un esguince de primer grado en su tobillo izquierdo, resultado de un estiramiento menor de los ligamentos, músculos o tendones, que produce un leve dolor, algo de hinchazón y rigidez de la articulación [6]. Se presentó y obtuvo el consentimiento informado de las voluntarias que participaron en el estudio.

B. Equipo

Se adquirieron señales de EMG y el nivel de presión generado por el contacto de los pies con la superficie durante

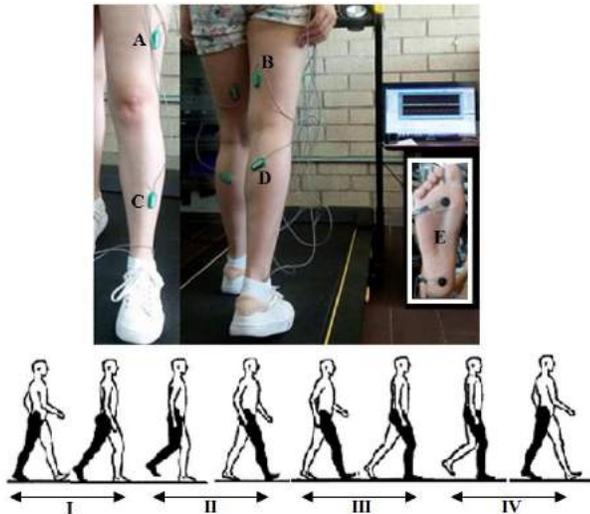


Fig. 1. Adquisición de las señales de EMG, donde se muestra la ubicación de los sensores de EMG y presión: A) vasto lateral del cuádriceps, B) semitendinoso, C) parte distal del tibial anterior, D) gastrocnemius y E) sensores de presión. En la parte inferior se muestra el ciclo de la marcha indicando sus fases.

la marcha, mediante el sistema Biometrics (Biometrics Ltd., Newport, UK) que consta de un módulo de adquisición (DataLOG MWX8 Bluetooth®), ocho sensores diferenciales de EMG superficial con una ganancia de 1000 y ancho de banda de [20–460] Hz (SX230 EMG Amplifier), un sensor de presión de contacto con cuatro entradas digitales (FS4 Contact Switch) y un electrodo de tierra (R506 Ground Strap). La adquisición se realizó empleando el software del fabricante (DataLOG Software v8.51) instalado en una computadora portátil provista con el protocolo inalámbrico Bluetooth®. Las maniobras se realizaron en una caminadora eléctrica (Athletic Works, AR, USA). Además, los movimientos de los miembros inferiores fueron simultáneamente capturados en video con una cámara GoPro Hero4 (GoPro Inc., CA, USA) empleando 240 fps (frames-per-second).

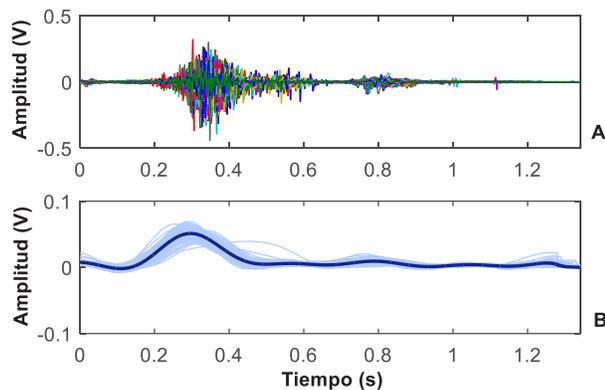


Fig. 2. A) Ensamble de las señales de EMG correspondientes al músculo semitendinoso. B) Ensamble de las envolventes de los segmentos seleccionados (azul claro) y promedio de las mismas ($\overline{EMG\sigma}$, azul oscuro).

C. Protocolo de adquisición

Los sensores de EMG fueron ubicados en los miembros inferiores izquierdo y derecho sobre los siguientes músculos: 1) vasto lateral del cuádriceps, 2) semitendinoso del grupo de los isquiotibiales, 3) parte distal del tibial anterior, y 4) gastrocnemius, como se muestra en la Fig. 1. Dichos músculos fueron seleccionados debido a su localización y participación representativa en el ciclo de la marcha humana [1]. Pevio a la ubicación de los sensores de EMG, las áreas de adquisición fueron limpiadas con alcohol isopropílico 80%. Las entradas digitales del sensor de contacto se ubicaron en la zona metatarsal y el talón de cada planta del pie. Las voluntarias fueron instruidas a caminar por tres minutos en la caminadora a una velocidad ajustada y adecuada para sus dimensiones antropomórficas (0.8 km/h). Las señales fueron adquiridas a una frecuencia de muestro de 1 kHz y almacenadas para su posterior procesamiento en Matlab (The MathWorks, MA, USA).

D. Pre-procesamiento

Las señales de EMG de cada músculo adquirido fueron procesadas mediante filtros rechaza-banda en cascada con respuesta infinita al impulso, para suprimir el ruido de línea de 60 Hz y su primer armónico. La señal del sensor de presión fue empleada para extraer automáticamente, en cada músculo, cada uno de los segmentos (ciclos) de la marcha, tomando como inicio la fase I ilustrada en la Fig. 1, y generar un ensamble de señales EMG para su análisis de amplitud y tiempo-frecuencia. Para cada sujeto, la longitud de sus segmentos fue ajustada de acuerdo a su ciclo de la marcha con máxima duración.

E. Amplitud del EMG

Un estimador básico de la amplitud del EMG ($EMG\sigma$) [5] fue implementado mediante: 1) filtro pasa-altas Butterworth de 4° orden @ 10 Hz para suprimir artefactos de movimiento, 2) un rectificador mediante el valor absoluto, y 3) un decimador consistente de un filtro pasabajos Chebyshev de 7° orden y un sub-muestro @ 10 Hz para obtener un contenido en frecuencia más cercano a las frecuencias de la marcha. Las señales de $EMG\sigma$ fueron re-muestreadas a la frecuencia original de 1 kHz mediante interpolación spline cúbica. Finalmente, se obtuvo el promedio de la amplitud del EMG ($\overline{EMG\sigma}$) para cada músculo de cada sujeto.

F. Análisis tiempo-frecuencia

La variación temporal del contenido en frecuencias de las señales de EMG se analizó mediante el espectrograma (SP) definido como la magnitud al cuadrado de la transformada de Fourier de tiempo-corto (STFT), [3]

$$SP(t, w) = \left| \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int e^{-j\omega\tau} s(\tau) w(\tau - t) d\tau \right|^2 \quad (1)$$

donde se obtiene un espectro para cada instante t mediante la enfatización por una función ventana $w(t)$ centrada en dicho instante. El SP de cada segmento de EMG se obtuvo

empleando $NFFT=1024$ muestras en la frecuencia y ventanas Hamming de duración igual a $1/16$ de la longitud del ciclo de la marcha correspondiente. La intensidad de cada imagen tiempo-frecuencia fue normalizada entre $[0-1]$. Finalmente, se obtuvo el espectrograma promedio (\overline{SP}) para cada músculo de cada sujeto.

III. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En la Fig. 2A se muestra un ejemplo del ensamble de las señales de EMG para el músculo semitendinoso, las cuales representan un ciclo completo de la marcha. Se aprecia que existen dos cúmulos de actividad muscular, la primera y la de mayor amplitud aproximadamente al 30 % del ciclo y un segundo cúmulo de baja amplitud aproximadamente al 70%. Para un mejor análisis de los datos se calculó la envolvente de las señales de EMG (EMG_{σ}) de cada uno de los segmentos, para obtener un promedio tal y como se muestra en la Fig. 2B, el cual representa adecuadamente el patrón de comportamiento de contracción muscular. El procedimiento se llevó a cabo para los músculos de ambas extremidades, descritos en la metodología.

La Fig. 3 muestra una comparación entre la marcha de un sujeto de control (línea azul) y un sujeto que presenta una lesión en el tobillo izquierdo (línea punteada roja) en términos del promedio de las envolventes de las señales de EMG. Analizando los promedios de la extremidad derecha del sujeto de control, podemos observar que el inicio del ciclo comienza con una activación del músculo tibial anterior, posteriormente se tiene una activación del músculo semitendinoso y vasto lateral del cuádriceps, teniendo una mayor amplitud en el semitendinoso; por último, se observa la participación del músculo gastrocnemius el cual inicia su activación en el golpe de talón hasta el apoyo monopodal. Los patrones observados en el sujeto de control coinciden con lo reportado en trabajos previos [7, 8, 9].

Realizando un análisis similar para el sujeto con lesión es posible observar activación en el músculo tibial anterior en la extremidad derecha al inicio del ciclo; esta actividad es de mayor amplitud en comparación con el sujeto de control, lo cual puede ser debido a un adelanto voluntario en el tiempo de contracción tratando de disminuir la carga en la extremidad opuesta en donde se encuentra la lesión. Adicionalmente, en la fase de balanceo correspondiente a la extremidad izquierda, se observa que el sujeto con lesión muestra una disminución de la actividad del músculo tibial, tratando de minimizar el impacto en la fase de recepción de la carga. Este mismo comportamiento se observa en el músculo semitendinoso en donde se tiene una disminución de activación muscular en la fase de oscilación en ambas extremidades. Sin embargo, el músculo semitendinoso del sujeto con lesión en la extremidad derecha no muestra un cúmulo de actividad como el sujeto control, mostrando una distribución más uniforme.

En cuanto al músculo cuádriceps, las diferencias observadas entre ambos sujetos son un pequeño aumento en

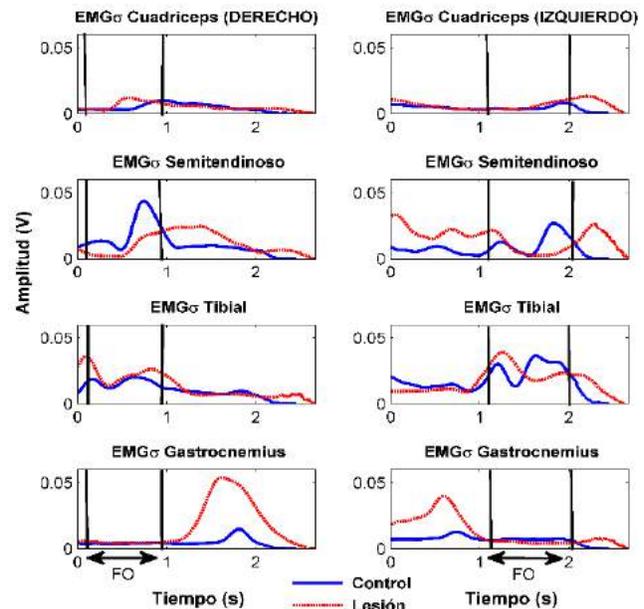


Fig. 3. Promedio de la envolvente de las señales de EMG (EMG_{σ}) del sujeto de control (línea azul) y el sujeto que presenta un esguince de primer grado en el tobillo izquierdo (línea punteada roja) de las extremidades inferiores derecha e izquierda. Para todos los músculos se aprecia la fase de oscilación (FO) indicada entre líneas negras.

amplitud en ambas extremidades del sujeto con lesión, un desfase en el inicio de la activación del músculo derecho y un incremento en la duración de la contracción del músculo izquierdo, esto puede ser debido a que la lesión provoca que el sujeto trate de apresurar la fase de balanceo y minimizar la carga muscular en la extremidad lesionada.

Finalmente, en el músculo gastrocnemius se puede observar un aumento importante en la actividad del sujeto lesionado en comparación con el sujeto de control en la fase de recepción de la carga, la cual podría deberse a un aumento voluntario de la contracción en los músculos para disminuir la presión ejercida por el cuerpo en la articulación del tobillo en donde se encuentra el esguince.

Para el caso del análisis tiempo-frecuencia se debe mencionar que solo se presentan las gráficas correspondientes a la extremidad izquierda debido a que es en donde se encuentra el esguince en el sujeto lesionado, razón por la cual las diferencias en comparación con el sujeto de control son más evidentes. La representación tiempo-frecuencia obtenida a través del espectrograma ilustrada en la Fig. 4, muestra de mejor manera el aumento en la duración de la contracción del músculo cuádriceps en el sujeto lesionado en la extremidad izquierda. Por otro lado, la distribución de frecuencia en el músculo semitendinoso refleja el patrón de activación muscular completamente distorsionado en el sujeto lesionado, ya que en el sujeto de control se observan 2 intervalos de tiempo claros de activación del músculo semitendinoso y en el sujeto lesionado, esta actividad se

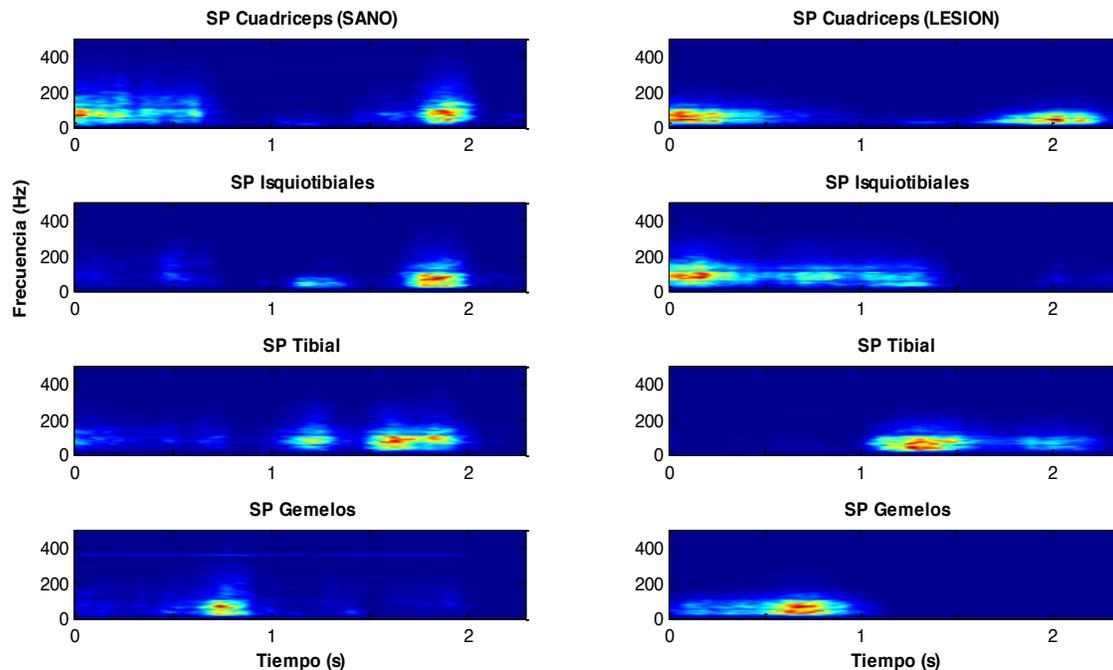


Fig. 4. Espectrograma (SP) del promedio de la envolvente de las señales de EMG de la extremidad inferior izquierda del sujeto control y el sujeto lesionado.

encuentra distribuida a lo largo del tiempo y se observa una mayor activación muscular al inicio del ciclo de la marcha. En el caso del músculo tibial, se conserva ligeramente el patrón de activación. Sin embargo, al finalizar la fase de oscilación en el sujeto lesionado se observa una disminución del contenido en frecuencia de la señal. Mientras que en el músculo gastrocnemius en el sujeto lesionado, se observa claramente la alteración en el patrón de activación muscular, desde el inicio del ciclo de la marcha a través del aumento del contenido en frecuencia, lo cual distorsiona el patrón característico de activación previo a la fase de oscilación.

Es importante mencionar que los procedimientos implementados en el desarrollo del presente trabajo, así como los resultados obtenidos, representan un estudio preliminar cuyo objetivo es identificar y analizar el patrón de los músculos involucrados dentro de la marcha, para con ello en un futuro realizar un prototipo de exoesqueleto enfocado en la rehabilitación de las articulaciones de rodilla y tobillo, el cual podría ser controlado con base en los índices de amplitud y frecuencia estimados.

IV. CONCLUSIÓN

Los resultados obtenidos con las dos técnicas de análisis estudiadas en este trabajo muestran similitudes en los patrones de contracción muscular, por lo que se considera que ambas técnicas son apropiadas para establecer un patrón característico de la marcha. En particular, la representación del EMGσ permite observar cambios en amplitud debido a la activación muscular de forma adecuada a través del ciclo de la marcha. Sin embargo, a través del espectrograma se obtiene información del contenido en frecuencia, lo cual permite identificar con mayor claridad los cambios en los patrones de

activación esperados, como en el caso de los músculos semitendinoso y tibial.

Es importante destacar que es necesario llevar a cabo más adquisiciones en sujetos con características similares para la verificación de los resultados obtenidos. Además de explorar otras representaciones en tiempo-frecuencia para evaluar cuál sería la más adecuada para ser utilizada como señal de control del prototipo de exoesqueleto para la rehabilitación de rodilla y tobillo.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] F. Plas, E. Viel and Y. Blanc. (1996). La marcha humana. Cinesiología dinámica, biomecánica y patomecánica. España: Massons, S.A.
- [2] M. A. Saucedo Romero. Valoración de la Marcha Humana. Universidad Nacional Autónoma de México, 2009.
- [3] L. Cohen, Time-frequency analysis. Vol. 778. Prentice Hall PTR New Jersey, 1995.
- [4] A. Phinyomark, C. Limsakul and P. Phokpattaranont. A novel feature extraction for robust EMG pattern recognition. Journal of Computing, vol. 1, no. 1, pp. 71-80, 2009.
- [5] E. A. Clancy, E. L. Morin, and R. Merletti, Sampling, noise-reduction and amplitude estimation issues in surface electromyography. J. Electromyogr. Kinesiol., vol. 12, no. 1, pp. 1-16, Feb. 2002.
- [6] B. Walker. (2010). Explicación de la lesión deportiva. En La Anatomía de las Lesiones Deportivas (6). España: Paidotribo.
- [7] Y. P. Ivanenko, R. E. Poppele and F. Lacquaniti, Five basic muscle activation patterns account for muscle activity during human locomotion. The Journal of Physiology, vol. 556, no. 1, pp. 267-282, 2004.
- [8] A. Schmitz, A. Silder, B. Heiderscheit, J. Mahoney and D. Thelen Differences in lower-extremity muscular activation during walking between healthy older and young adults. Journal of Electromyography and Kinesiology, vol. 19, no. 6, pp. 1085-1091, 2009.
- [9] H. Hoyos. (2014). Patrones de actividad muscular en miembros inferiores durante la marcha humana bajo condiciones de alivio de carga corporal. (Tesis de Grado). Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.



Desarrollo de un programa de gestión de equipo médico en un hospital privado de León

Gerardo Rodríguez Tepozteca¹ Arturo Vega-González²

¹ Estudiante de Ingeniería biomédica, División de Ciencias e Ingenierías, Universidad de Guanajuato, Campus León.

² Departamento de Química, Electrónica y Biomédica, División de Ciencias e Ingenierías, Universidad de Guanajuato, Campus León.

Resumen— En el actual trabajo se describe el desarrollo de un programa de gestión de equipo médico para un hospital privado cuya estructura y actividades no contaban con los procesos necesarios para una certificación. En este trabajo se mencionan los aspectos básicos a considerar de la gestión de equipo médico para una certificación, algunos indicadores y actividades que pueden ser muy útiles para demostrar el avance del trabajo de un departamento de ingeniería biomédica

Palabras clave—Estándar, certificación, equipo médico, subrogación de servicios, indicadores

I. INTRODUCCIÓN

La gestión de equipo médico tiene como objetivo principal garantizar una operación segura, máximo rendimiento y costo efectivo de todos los equipos en uso, mediante una gestión orientada a disminución de riesgos. Es considerada una herramienta útil que sirve para el personal médico y de ingeniería en el desarrollo, control y dirección de un programa de mantenimiento para el equipo médico.

Actualmente en México existen 4mil 354 hospitales registrados, de los cuales el 73% son privados y 27% son públicos [1]. Viendo los registros del 14 de junio del 2016 solamente existen 107 hospitales con certificación vigente, lo que representa el 2.5% de los hospitales de México [2] y en la actualidad menos del 4% podrían iniciar un proceso de certificación.

En Guanajuato los hospitales con certificado vigente son el Hospital MAC (Medica Avanzada Contigo) en Irapuato, el Hospital Insurgentes de Irapuato, el Hospital de Silao de la secretaria de salud, en proceso de certificación se encuentran el Hospital Angeles en León, Hospital Aranda de la Parra, Hospital Médica Campestre, Hospital Médica Brisas, Hospital San Jose de Celaya, Fundación oftalmológica Nuestra Señora de Lourdes en Acámbaro y Tecnología láser aplicada a la visión en León [1].

Actualmente es necesario para un hospital tener una certificación del Consejo de Salubridad General para garantizar un servicio de calidad. Sin embargo, muy pocos de ellos cuentan con un departamento de Ingeniería Biomédica y subrogan servicios de mantenimiento preventivos y correctivos, lo que provoca una falta de control de su gestión y documentación necesaria para su certificación; Además al ser un proceso de mejora continua es necesario dar un seguimiento muy de cerca a las actividades para asegurar el

cumplimiento de las mismas conforme a los procesos establecidos por el hospital.

El desarrollo del programa de gestión tomó en cuenta diversos métodos de gestión de equipo médico [3-5], que presentan formas de manejar el inventario, los formatos y la forma de analizar algunos datos, sin profundizar realmente en los indicadores que se deben de manejar. Basados en esto se ha buscado cumplir con todos los requisitos mínimos que se mencionan en la literatura adaptándolos a las necesidades del departamento de Ing. Biomédica del hospital, por lo que se esperan ver mejoras significativas conforme estos procesos se implementen en todas las áreas del hospital.

La problemática que se busca resolver al crear un programa de gestión enfocado al equipo médico en los hospitales privados es garantizar la calidad de la atención al paciente durante el uso del equipo médico. Evitando así fallas por mal uso del equipo médico y por descomposturas del mismo.

Basado en lo anterior se ha creado un programa de gestión de equipo médico para un hospital particular siguiendo la siguiente metodología.

II. METODOLOGÍA

Una breve descripción de las actividades más relevantes que se han realizado se enlista a continuación:

1. Creación de procesos: En el hospital se contaba con un departamento de calidad que manejaba y verificaba el cumplimiento y conocimiento de los procesos de cada área, sin embargo, no existía un manual de procesos para el departamento de IB, por lo que se realizó la creación de los procesos de revisión, mantenimiento preventivo y correctivo interno y externo al hospital, compra de equipo médico y consumibles, así como la baja de equipo médico.
2. Realización de revisiones periódicas: Mediante los formatos de Checklist y un calendario de mantenimiento se realiza la revisión a los equipos médicos con el fin de prevenir fallos o corregir errores antes que pudieran poner en riesgo la seguridad del paciente.
3. Creación de formatos: estos formatos buscan dar un respaldo a las actividades y procesos que se llevan a cabo, ya que al estandarizar e involucrar a las áreas en los procesos del manual de biomédica se integra el plan de trabajo de biomédica en toda la institución.

4. Capacitación a usuarios: Tener personal capacitado para el correcto uso y manejo de equipo médico permite al hospital la reducción de costos de mantenimientos correctivos y compra de insumos. Se han realizado capacitaciones en área para conocer el manejo del equipo médico y se ha realizado la creación de cursos de capacitación que profundizan los principios de operación del equipo, fallas más comunes y sus soluciones. Los cursos de capacitación se han creado bajo el estándar 0049 de la SEP [6], con el fin de poder ser evaluados y tener un indicador de aprendizaje (antes vs después)
5. Realización de mantenimientos preventivos y correctivos: como se mencionaba anteriormente, la mayoría de los hospitales que no cuentan con una unidad de ingeniería biomédica realizan la contratación de servicios subrogados para la realización de los mantenimientos preventivos y correctivos en el año. Siendo el costo aproximado de \$600 la hora por la empresa Inmedicen más el costo de los insumos utilizados que pueda requerir con un tiempo de respuesta de 24 horas. Al tener un departamento de IB el tiempo de respuesta es inmediato, el costo por hora será aproximadamente de \$60 la hora, manteniéndose solamente el costo de los insumos y se tienen rutinas de mantenimiento preventivo que permite tener un control de las actividades llevadas a cabo durante su mantenimiento preventivo.

Cabe mencionar que todas las actividades anteriormente descritas buscan el cumplimiento de los puntos solicitados en el estándar FMS.6 y FMS.6.1[2] de los estándares del Consejo de Salubridad General.

III. RESULTADOS

Los resultados obtenidos son mayormente cualitativos, sin embargo, los formatos y documentación que se ha creado nos permitirá medir de alguna forma el progreso que se ha obtenido en el hospital mediante la realización de algunas actividades como las que se detallan a continuación:

A. Indicadores de capacitación

Se realizó una capacitación a cada área hospitalaria de “uso adecuado de desfibriladores” basado en los manuales de usuario de los equipos con los que se cuentan, posteriormente se realizó un curso de capacitación de estos mismos equipos médicos bajo los criterios del estándar 0049 para impartición de cursos de capacitación [6]; durante el curso de capacitación se realizó una evaluación diagnóstica y finalmente se obtuvo el promedio final de las evaluaciones realizadas, se puede observar en la Fig. 1 que se obtuvo una mejoría considerable, pasando de una calificación por debajo de 6 a una calificación aprobatoria mayor a 7. En estos cursos

se evalúa los conocimientos teóricos-prácticos aprendidos durante y al finalizar el curso, para ello se diseña un examen diagnóstico uno o más exámenes que evalúen el aprendizaje final obtenido, de esta forma se puede observar la mejora y retención de la información por parte del participante.

Se planea realizar estas mismas dinámicas para todos los equipos médicos del hospital, con el fin de ir mejorando los resultados obtenidos.

No solamente se espera obtener una mejora en la próxima capacitación, sino que se ha observado la concientización del usuario en temas simples como la limpieza del equipo y las pruebas de funcionamiento a realizar de manera rutinaria.

Se considera una mejoría con respecto a los métodos comunes donde al usuario se le informa como hacer un uso del equipo sin un fundamento teórico que le permita conocer la importancia del equipo médico que tiene a su cargo.

B. Indicadores de mantenimiento

Debido al tiempo que ha transcurrido desde el inicio de este proyecto (4 meses) es imposible dar un indicador de mantenimiento correctivo al año. Anteriormente no se contaba con la documentación para conocer la cantidad de MC por lo que no se cuenta con el número de incidencias, sin embargo, el resultado que se espera obtener es disminuir la cantidad de mantenimientos correctivos al año por equipo. Se espera que las capacitaciones y mantenimientos preventivos, disminuyan las incidencias de fallas y por ende también que se disminuyan los costos de mantenimientos preventivos, que hasta el momento se subrogaban a una empresa externa.

Examen Diagnostico	Examen P1	Examen Final	Calificación final
6	5.7	8.5	7.38
6	5	7.8	6.68
4	10	7.8	8.68
6	9.3	7.1	7.98
6	7.8	4.2	5.64
6	7.8	8.5	8.22
4	10	7.8	8.68
6	8.5	7.1	7.66
6	10	7.1	8.26
4	6.4	7.1	6.82
6	5	7.1	6.26
8	10	7.1	8.26
2	10	7.8	8.68
4	7.1	7.8	7.52
6	7.8	5	6.12
NA	7.1	8.5	7.94
NA	5.7	6.4	6.12
4.705882353	7.83529412	7.217647059	7.464705882

Fig. 1. Resultados obtenidos del curso de capacitación. Las puntuaciones marcadas como NA son equivalentes a un 0

C. Formatos creados para el hospital

Actualmente se han diseñado los formatos de checklist para cada área hospitalaria, ordenes de servicio para documentar las actividades, ordenes de trabajo para detallar

los mantenimientos preventivos (como lo recomienda el estándar NFPA 99 del 2005[10], basándose en los manuales de servicio de los fabricantes), formato de baja, formato de salida de equipo médico, formato de entrada de equipo médico.

Todos los formatos permitirán al hospital estandarizar el llenado y la documentación entregada cuando se realice una actividad referente a equipo médico y obtener indicadores económicos y de eficiencia. También permite tener la documentación comúnmente solicitada durante las auditorias para la certificación hospitalaria.

D. Inventario

El inventario ha sido una de las mejores herramientas para el hospital, ya que, con un inventario alimentado con los datos necesarios, se puede obtener un calendario de mantenimiento, una evaluación tecnológica de los equipos médicos, los costos que genera el equipo médico al año y generar una hoja de vida del equipo médico.

Se tienen todos los datos mínimos necesarios según los estándares aplicables para un hospital de estados unidos [7] sin embargo algunos de los datos han sido imposibles de conseguir debido a que no existe la documentación necesaria como ordenes de servicio de los mantenimientos realizados antes de nuestra contratación, manuales de usuario de los equipos médicos, entre otros.

Con el fin de tener un manejo más amigable de la información se buscó la posibilidad de adquirir un software especializado para manejar el inventario [8], que actualmente se maneja en Excel. Sin embargo, un análisis costo-beneficio ha demostrado que no se conseguiría un beneficio a corto plazo, ya que la cantidad de equipos médicos con los que actualmente cuenta el hospital puede ser fácilmente manejado en una base de datos. Por lo que se ha optado por hacer una transición a Access, donde se ha hecho una interfaz para poder manejar diferentes actividades como registro de mantenimientos preventivos y mantenimientos correctivos y consulta de los datos de los equipos médicos con los cuales actualmente se cuenta como se muestra en la figura 2.

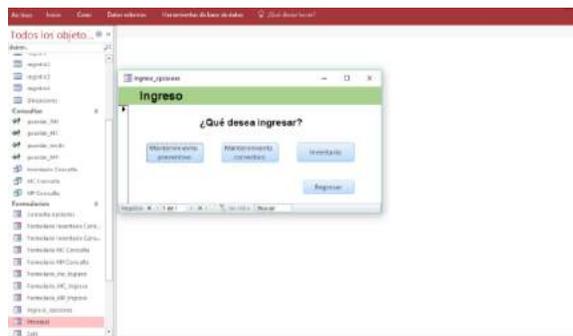


Fig. 2. Interfaz creada para manejo de inventario en programa Access 2013.

El programa está diseñado de tal manera que el usuario solamente tenga interacción con la base de datos de manera indirecta a través de la consulta y de agregar nuevos registros y la información se relaciona como se muestra en la figura 3

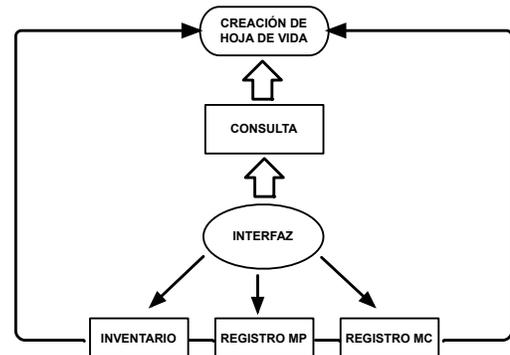


Fig. 3. Flujo de información en el programa de Access. En este diagrama la única relación existente entre el inventario, registro de MP y registro de MC se da mediante un numero de inventario creado de manera interna para el hospital

Al tener todos los datos de mantenimientos preventivos, mantenimientos correctivos e inventario se puede hacer la creación de una hoja de vida por equipo médico como la mostrada en la figura 4

Fig. 4. Ejemplo de hoja de vida de un equipo médico generada por programa Access. Se cubrieron los datos para mantener la confidencialidad de los datos del equipo

E. Indicadores del departamento de ingeniería biomédica

Con el fin de tener objetivos medibles y reales, los formatos del hospital se han diseñado con indicadores económicos y de tiempo. Esto permite medir la eficiencia del departamento en tiempos de respuesta y de costos de mantenimiento. Ejemplos de los objetivos del departamento y el nivel actual en el cual nos encontramos se enlistan a continuación

- Actualmente el tiempo de respuesta promedio del departamento ante los reportes realizados por cualquier área del hospital es no mayor a 24

horas. El objetivo actual es mantener o mejorar ese tiempo de respuesta

- Actualmente la eficiencia en tiempo para los mantenimientos preventivos es del 75% respecto a los tiempos proporcionados por la AHA (American Hospital Association). El objetivo actual es llegar a un 100% de eficiencia o superior.
- Actualmente el cumplimiento del mantenimiento preventivo en nuestro calendario de los equipos propios del departamento es del 50%. El objetivo es llegar a un 100% de cumplimiento.

De esta manera el departamento puede plantear diversos objetivos medibles y buscar mejorar, de tal manera que se mantenga el nivel de cumplimiento actual o de ser posible se mejore. Con esta clase de indicadores es posible demostrar el trabajo del departamento de una manera más gráfica y fácil de interpretar para las áreas administrativas.

IV. DISCUSIÓN

Con el fin de mejorar el gestionamiento y consolidar el departamento de ingeniería biomédica es necesario plantearse objetivos anuales que tengan un indicador económico como una Tasa Interna de Retorno (TIR) [9] donde se consideren el costo de tener a un ingeniero biomédico de planta y equipar el departamento, contra los costos que tiene subrogar el servicio a una empresa externa y los beneficios que traería una certificación para el hospital. Para ello primero es necesario tener claro el equipamiento que se le deberá proporcionar al departamento (simuladores, analizadores y herramienta en general) y tener un indicador de costos anuales tanto gastos hechos por el departamento de biomédica, como los gastos eliminados debido al departamento de biomédica.

Podemos decir que los resultados obtenidos y el trabajo realizado ha tenido una reacción positiva por parte del personal, ya que para ellos ha implicado un menor tiempo de respuesta para el mantenimiento correctivo de sus equipos médicos y les ha permitido tener la confianza de dirigir los problemas relacionados con equipo médico al personal adecuado.

Durante la creación del inventario el área de gerencia general recomendó hacer la creación de una base de datos que facilitará la interacción de los usuarios de todas las áreas con la interfaz, motivo por el cual se consideró la creación de la base de datos actual y la programación de una interfaz bastante simple

V. CONCLUSIÓN

Actualmente los hospitales requieren de una certificación para poder asegurar la calidad de sus servicios, esto solamente

se logra teniendo un control de todas las áreas, por lo que cada vez es más necesario adquirir personal especializado para estos procesos. El papel que juega el ingeniero biomédico para el cumplimiento del estándar FMS.6 es vital, ya que no solamente es el encargado de la parte técnica del hospital, sino del manejo del personal hospitalario para el cumplimiento de los procesos, el mantenimiento y revisión continua de los equipos médicos, así como la capacitación del personal para reducir el número de fallas de los equipos médicos. Todo esto eventualmente se verá reflejado en una mejora en calidad y en inversiones para el hospital.

Haciendo la comparación con diferentes modelos de gestionamiento se tiene confianza en que el modelo que se lleva actualmente no solamente cumplirá con los estándares de certificación hospitalaria de México, sino tendrá una mejora continua mas allá de los mínimos requeridos en estos estándares y en los internacionales propuestos por la AAMI.

RECONOCIMIENTOS

El autor Gerardo Rodríguez Tepozteca agradece a los estudiantes de ingeniería biomédica David Abraham Santos Moreno, Daniel Moreno González y Juan Diego Falcon Gutiérrez por el apoyo en el diseño de la base de datos.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] Éctor Jaime Ramírez Barba. (10,09,2016) “¿Y el cuarto informe?”. [Periódico].
- [2] “Establecimientos de atención hospitalaria con certificado vigente” Consejo de salubridad general Disponible en: <http://www.csg.gob.mx/descargas/pdf/certificacion/establecimientos/Hospitales/2016/CertificadoVigente-Junio-2016-HOSPITALES.pdf>
- [3] Liu Shenglin, Zhang Qiang, Wu Hanxi, Zhang Xutian and Wang Guohong. “Desing of a web-based Medical Equipment Management System for Clinical Engineering” M. Long (Ed.): World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering, IFMBE Proceedings 39, pp. 792–795, Abril, 2001 201. www.springerlink.com
- [4] Biseng Wang, Emanuel Furst, Ted Cohen, Ode R. Keil, Malcom Ridgway, Robert Stiefel. “Medical Equipment Management Strategies” Management and technology, pp 233-237, diciembre, 2007
- [5] <https://intranet.dh.duke.edu/dhts/coo/clinical-eng/SitePages/Home.aspx>. consultada el 18 de junio de 2017
- [6] “Diseño de Cursos de Capacitación Presenciales, sus instrumentos de Evaluación y Material Didáctico Estándar de Competencia EC0049” 2016 pp 8-20
- [7] Stephen L Grimes and Jillyan Morano. “How the Medical Equipment Management Landscape Will Change in 2015” Disponible en: 24x7mag.com/2015/02/medical-equipment-management-change-2015/
- [8] Chia-Hung Chien, Yi-You Huang, and Fok-Ching Chong. “A framework of medical equipment management system for in-house clinical engineering department presentado en la 32ª conferencia anual internacional de la IEEE EMBS, Buenos Aires, Argentina, agosto 31-septiembre 4, 2010.
- [9] Manuel Reyes. “Fundamentos de evaluación financiera de proyectos”. Disponible en <https://biomedex.mx/publicaciones/consultada> el 18 de junio de 2017
- [10] National Fire Protection Association. “NFPA 99. Estandar for healthcare facilities” Edición 2005. Mayo 23 de 2005.



Medición de la Frecuencia Cardíaca por Medio de la Reflexión de Luz Verde en el Rostro

E. Francisco¹, N. P. Castellanos¹, J. L. Hernández²,

¹Departamento de Ingeniería Eléctrica, Universidad Autónoma Metropolitana, Iztapalapa, México

²Departamento de Física, Universidad Autónoma Metropolitana, Iztapalapa, México

Resumen— En este trabajo se propone un método de no contacto para la medición de la frecuencia cardíaca por medio de la reflexión de luz con longitud de onda de 532 nm. Utilizando una cámara digital, la frecuencia cardíaca (FC) fue medida a partir de la imagen de vídeo enfocada en la frente de un rostro humano. Después de la adquisición de vídeo, se obtuvo la señal característica de la variación de intensidad de la luz reflejada por 15 segundos a 30 fotogramas por segundo la cual fue filtrada con un pasa banda de 0.4 a 4 Hz y mediante la transformada rápida de Fourier se obtuvo la frecuencia dominante del espectro en frecuencias.

Palabras clave— Medición sin contacto, frecuencia cardíaca, reflexión de luz

I. INTRODUCCIÓN

La frecuencia cardíaca, definida como el número de latidos cardíacos por minuto, es un parámetro fisiológico empleado comúnmente para el diagnóstico y tratamiento de enfermedades. [1] Comúnmente la frecuencia cardíaca es medida de forma subjetiva por un médico o alguna persona con conocimiento sobre dicho parámetro, en base a una auscultación usando un estetoscopio. Esto no suele ser muy confiable, por ello se utilizan instrumentos más precisos en casos de que se requiera un constante monitoreo pero estos instrumentos tienen sus ventajas así como sus desventajas, como por ejemplo ser incómodos para el paciente cuando el uso es prolongado.

Entre estos instrumentos comúnmente usados está el electrocardiógrafo (ECG), el cual registra la actividad eléctrica del corazón de forma no invasiva, se compone de preamplificadores y de 4 a 12 electrodos, colocados en cierta configuración al tórax [2]. Otro instrumento empleado es el oxímetro de pulso que mide la saturación de oxígeno (SaO₂) de la sangre arterial y la frecuencia del pulso de forma no invasiva. Su funcionamiento se basa en la absorción de la luz emitida por un LED (cuya longitud de onda puede estar entre 660 nm (rojo) y 940nm (infrarrojo)) por la hemoglobina oxigenada. La luz detectada mediante un fotodiodo está constituida por una señal de CA, derivada de pulsaciones de volumen de sangre arterial. [3]

Los equipos mencionados anteriormente son no invasivos, pero se limitan a ser obstructivos y a estar en contacto físico constante con el paciente mediante los electrodos o transductores que estos utilizan. En el caso del ECG se tienen periodos prolongados del uso de los electrodos que pueden llegar a incomodar al sujeto, siendo el mismo caso

para el oxímetro de pulso. Las mediciones con los equipos mencionados anteriormente, tienen un problema en cuanto a la colocación y retiro de dichos sensores, pues pueden causar estrés, dolor y maltratar la piel con el uso prolongado. Actualmente la necesidad de obtener la frecuencia cardíaca, se limita a que hay pocos métodos con los cuales se pueda obtener de forma no directa o dicho de otra forma sin hacer contacto físico en los individuos, de una forma accesible y que evite los inconvenientes mencionados. Debido a la necesidad de obtener dicho parámetro fisiológico y resolver las limitaciones mencionadas anteriormente, en los últimos años empezaron a surgir nuevos métodos los cuales permiten la medición de la frecuencia cardíaca sin requerir contacto físico con el paciente. Entre estos nuevos métodos podemos encontrar los siguientes:

Frecuencia cardíaca a través de la voz. Los ritmos cardíacos humanos se relacionan de manera dinámica a las variaciones de los parámetros de las cuerdas vocales a través de la laringe, por lo tanto, es posible detectar la actividad del corazón mediante la extracción de características de la frecuencia de la voz. El problema principal surge de los pacientes con insuficiencia respiratoria, que no eran capaces de mantener el mismo tono de voz durante la adquisición. [4]

Vibrocardiografía óptica. Este método se hace mediante el uso de un láser vibrómetro Doppler de punto único (LDV), con una resolución de desplazamiento de alrededor de 8 nm, que ofrece la posibilidad de detectar desviaciones en el área del cuerpo humano causada por la actividad cardíaca, se utiliza gel reflejante para mejorar la obtención de la señal. [5]

Imagen térmica. La termografía es un ejemplo de ciencia de la imagen infrarroja. Es un método pasivo sin contacto el cual mide la radiación emitida en el rango infrarrojo del espectro electromagnético y produce una imagen de esa radiación en forma de un termógrafo. La medición del pulso cardíaco con imagen térmica se basa en el hecho de que la temperatura de la piel humana. [6]

Entre estos se encuentra la medición de la frecuencia cardíaca mediante reflexión de luz en el rostro con cierta iluminación, ya sea de un LED, un láser e incluso luz natural.[7]

En este estudio se realizó la medición de la frecuencia cardiaca sin contacto físico con el individuo, mediante la captura en video de alta resolución, iluminando con un diodo laser verde, y usando una lente para aumentar el área del haz de luz e iluminando así la región de interés en donde se registró el cambio de volumen sanguíneo del rostro, y ya que en este caso se utilizó directamente luz verde la mayor cantidad de luz reflejada y por tanto mayor información se observaría en el canal verde, lo cual también permitió aumentar la distancia de la cámara al sujeto y tolerando un poco más el movimiento.

II. METODOLOGÍA

Una vez hecha la captura del video con la iluminación adecuada, y utilizando un software especializado en análisis de imágenes y señales, fueron resaltados los cambios de reflectividad debido al cambio del volumen sanguíneo en la región de interés (ROI).

A continuación se muestran los pasos detallados que se realizaron en este trabajo.

A. Adquisición de datos.

El procedimiento para la adquisición de registros se llevó a cabo mediante la configuración simultánea de una cámara de video y el procesamiento de este mismo.

El registro de video se hizo en la zona del rostro (frente, siendo ésta la ROI), en donde esta zona permite, a través del procesado de imagen la obtención de señales conformadas por el promedio de intensidad de cada fotograma del video, para cada video se generaron 3 señales las cuales eran de cada canal de acuerdo a los componentes RGB (Red, Green, Blue) presentes en el video, en donde de acuerdo a estudios recientes que indican que el canal verde es el que aporta más información sobre la reflexión de luz en el rostro, se trabajó con la señal de ese canal [7,8], para obtener la frecuencia cardiaca (FC). Para todas la mediciones se tomó como referencia el valor de la FC dado por el oxímetro de pulso .

En un principio la señal generada para obtener la FC se obtenía usando solo luz natural como iluminación, las pruebas que se realizaron tenían una duración de 15 segundos, a una distancia máxima de 20 cm, en los cuales la cámara y el sujeto tenían que estar lo más cerca posible, al igual que evitar cualquier movimiento brusco ya que de no hacerlo la señal generaba demasiado ruido, y por consecuencia un valor muy alejado al real de la FC del sujeto, el número de fotogramas por minuto en estas pruebas fue de 30 fps, con alrededor de 90 segundos de procesamiento para obtener un resultado. En la Fig. 1 se muestra un ejemplo de una medición con luz natural.

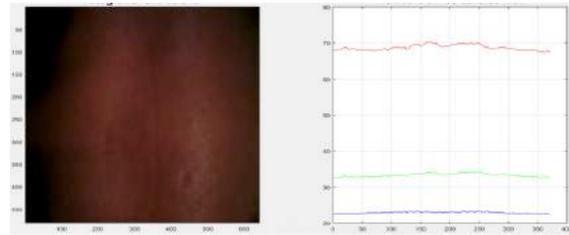


Figura 1. Medición de FC con luz natural, con estas mediciones se tenían algunos inconvenientes en la distancia y con el movimiento que generaba el sujeto, en parte izquierda se muestra la ROI mientras que en la derecha la señal generada de cada componente en RGB.

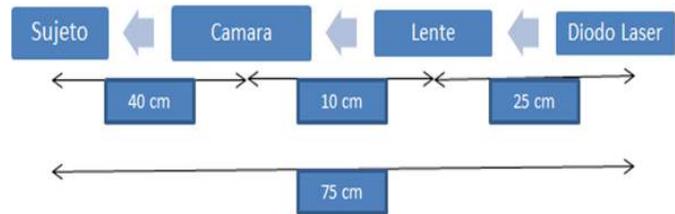


Figura 2. El diodo laser se hacia pasar la lente para ser después dirigido hacia la frente del sujeto, la cámara solo enfocaba la ROI con la iluminación, para después el video ser procesado por el algoritmo desarrollado.

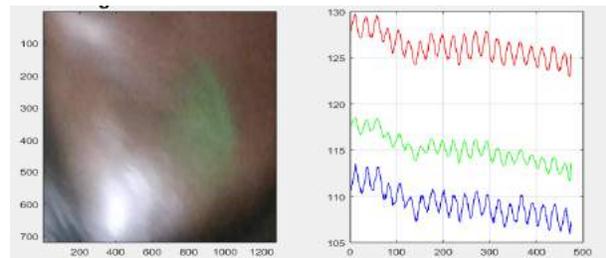


Figura 3. Señales obtenidas de los planos RGB, con iluminación verde en la ROI.

Realizando pruebas con distintos tipos de iluminación se llegó a la conclusión de usar la iluminación con un diodo laser verde directamente en la región de interés, ya que se comprobó que la señal daba un buen resultado al procesar el video, y aumentaba la distancia hasta un máximo de 50 cm desde el sujeto a la cámara con una buena relación señal ruido, al igual que evitaba que los movimientos de cabeza del sujeto no causaran inconvenientes de ruido en la señal. Y de esta forma se obtuviera un buen resultado. En la Fig. 2, se observa un diagrama de flujo para la adquisición de imágenes en este trabajo.

En la Fig. 3, se muestra un registro usando iluminación verde en el cual se presenta ruido debido a movimientos del sujeto y diferentes factores de iluminación como lo son tipos de iluminación presentes en el lugar de adquisición del video, pero a pesar de dichos factores medioambientales se pudo obtener el resultado deseado.

B. Procesamiento de los datos

El desarrollo del algoritmo para el análisis y evaluación de los registros de video adquiridos previamente fue llevado a cabo mediante el software Matlab. La información del video procesado con el que se trabajó fue del canal verde, este se escogió tras hacer varias pruebas en las cuales se determinó que el canal con mayor información era el verde, éste se acercaba más al valor deseado en comparación con el dispositivo de referencia que se usó, debido a que la FC que se obtenía en este canal era más exacto comparando con el de referencia.

En cada fotograma se realizó un promediado del número de filas y columnas para la obtención de un valor medio en intensidad de cada canal que compone RGB. Con todos los promedios se generó la señal del canal verde con el cual se trabajó en el procesamiento y con el cual se encontró la señal de ritmo cardíaco. Fue necesario un filtrado para la eliminación de componentes de baja y alta frecuencia. Para ello se precisa la aplicación de un filtro pasa banda con frecuencias de corte entre 0.4 y 4 Hz para la obtención de información correspondiente al ritmo cardíaco. Y con ayuda de las funciones del software utilizado, se aplicó a la señal una transformada rápida de Fourier (FFT) con la cual se obtuvo el espectro de potencia para encontrar la frecuencia característica de la señal que en este caso el valor del pico más alto en el espectro de potencia se multiplicaba por 60 para relacionarla con la FC.

III. RESULTADOS

A continuación se muestran los resultados correspondientes a cada tipo de adquisición de video. Adquisición con luz natural en Fig.4. En cuestión del tiempo de procesamiento, se buscó una manera de disminuir y obtener el mismo resultado, se hicieron tomas con una duración de 10 segundos de video en los cuales el resultado no variaba mucho con el de referencia, con un error $\pm 5\%$, de esta forma se logró obtener casi el mismo resultado con un video de 15 segundos de duración. Con un tiempo total de procesamiento de 55 a 60 segundos. Adquisición con iluminación de luz verde en la Fig.5.

El registro de las muestras se generó con la participación de 20 sujetos (10 hombres y 10 mujeres) de entre 18 a 30 años, en donde el tono de la piel y la edad no afectaban el resultado esperado, en cada sujeto se tomaban 5 muestras. Los resultados calculados en cada uno de los voluntarios por el método propuesto muestran una gran similitud con los resultados adquiridos mediante el sistema de referencia generando en cada comparación un error de entre $\pm 3\%$ de diferencia. En la tabla 1, se observan los resultados obtenidos.

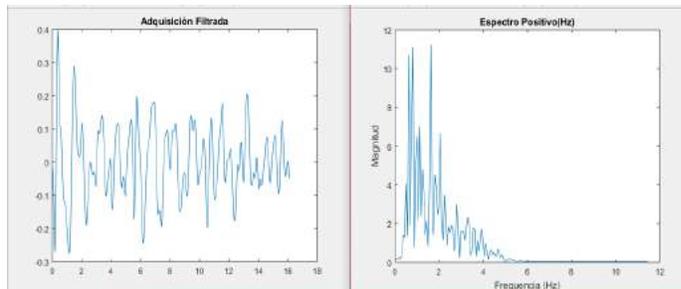


Figura 4. Se observa la señal filtrada de una adquisición con luz natural al igual que su espectro de potencia, en esta imagen se observa a la izquierda la señal filtrada del canal verde y el espectro de potencia con picos que se presentaban debido al ruido presente en la iluminación.

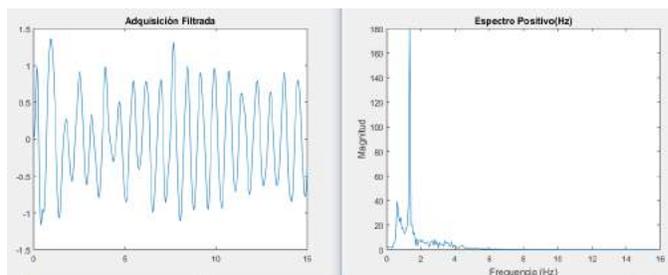


Figura 5. En esta imagen se observa la señal filtrada de una adquisición con luz verde al igual que su espectro de potencia, ordenados de la misma forma que la imagen 3, con la diferencia de que en este caso la iluminación ayudó a disminuir el ruido y obtener un mejor resultado.

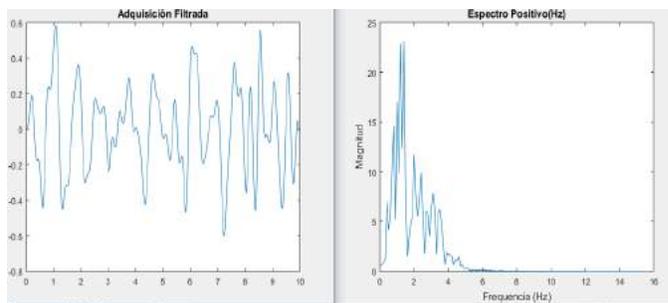


Figura 6. Resultado de una muestra con duración de 10 segundos, del mismo sujeto de los resultados en la figura 4.

En la Fig.7, se muestra el análisis gráfico de los resultados que se obtuvieron al momento de hacer las pruebas en distintos sujetos contra el dispositivo de referencia que se usó, también se puede ver la forma en cómo se comportaban los resultados en cada muestra. Es posible observar, que no importó el color de piel, la edad ni el sexo, ya que en cada medición no existían grandes diferencias con el valor de referencia, dado por el dispositivo que se usó.

IV. DISCUSIÓN

Con este método de adquisición de la FC, y con un análisis estadístico en donde a cada individuo se le calculó el error promedio en sus muestras, se observó que el error entre el valor deseado y el medido era aceptable.

TABLA I

Valores promedio de las 5 muestras en comparación con los valores obtenidos con el dispositivo de referencia.

Promedio de las muestras	Oxímetro	Error Absoluto	Error Porcentual (%)
69.6	72	2.4	3.3
91.4	89	2.4	2.7
74.4	75	0.6	0.8
76.6	76	0.6	0.8
85.6	87	1.4	1.6
82.6	85	2.4	2.8
87.2	87	0.2	0.2
91.4	93	1.6	1.7
72	75	3	4.0
65.2	67	1.8	2.7
76.8	78	1.2	1.5
65.2	66	0.8	1.2
90.4	92	1.6	1.7
80.4	78	2.4	3.1
81.2	80	1.2	1.5
65.2	67	1.8	2.7
68	66	2	3.0
64.8	67	2.2	3.3
71	69	2	2.9
66.2	68	1.8	2.6

observó en este trabajo el uso de un dispositivo de iluminación y cámara de buena resolución, ayudó a disminuir el ruido presente que afectaba la medición del mismo parámetro fisiológico, medido con luz natural.

V. CONCLUSIÓN

Este trabajo demuestra que el uso de nuevas técnicas basadas en medición de parámetros fisiológicos de forma remota, usando técnicas de iluminación y captura de imagen, así como el procesamiento de las mismas, es un método fiable para la obtención del ritmo cardíaco; y, en especial de la medición sin contacto de este parámetro fisiológico. El procesamiento de estas señales fisiológicas mediante la clase de algoritmos facilita el desarrollo de dispositivos portables, no invasivos, de fácil uso y bajo costo, como lo fue en este caso el lente y laser utilizado, que permiten llevar a cabo la misma medición solo con observar los cambios en la reflexión de luz en el rostro.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] 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*, vol. 17, pp. 354-381, 1996.
- [2] Non-contact ECG employing signal compensation Guochen Peng; Mark F. Bocko 2013 IEEE Biomedical Circuits and Systems Conference (BioCAS), 2013.
- [3] Design and development of pulse oximeter R. C. Gupta; S. S. Ahluwalia; S. S. Randhawa Engineering in Medicine and Biology Society, 1995 and 14th Conference of the Biomedical Engineering Society of India. An International Meeting, Proceedings of the First Regional Conference., IEEE, 1995.
- [4] A. Mesleh, D. Skopin, S. Baglikov, A. Quteisah, Heart rate extraction from vowel speech signals, *J. Comput. Sci. Technol.* 27 (6) (2012) 1243–1251.
- [5] U. Morbiducci, L. Scalise, M.D. Melis, M. Grigioni, Optical vibrocardiography: a novel tool for the optical monitoring of cardiac activity, *Ann. Biomed. Eng.*
- [6] S.Y. Chekmenev, A.A. Farag, W.M. Miller, E.A. Essock, A. Bhatnagar, Multiresolution approach for noncontact measurements of arterial pulse using thermal imaging, augmented vision perception in infrared, in: *Advances in Pattern Recognition*, Springer-Verlag, London, 2009.
- [7] Análisis de la Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca mediante Fotopleletismografía por imagen Melchor Rodríguez, J. Ramos Castro Grupo de Instrumentación y Bioingeniería, Campus Nord C4, Universitat Politècnica de Catalunya, Barcelona, España.
- [8] Noncontact measurement of heart rate using facial video illuminated under natural light and signal weighted analysis. Yonggang Yana, Xiang Maa, Lifeng Yao and Jianfei Ouyanga a State Key Laboratory of Precision Measurement Technology and Instruments, Tianjin University, 92 Weijin Road, Nankai District, Tianjin, P.R. China bPrecision Engineering Institute, Henan Polytechnic University, 2001 Shiji Road, Shanyang District, Jiaozuo, P.R. China.

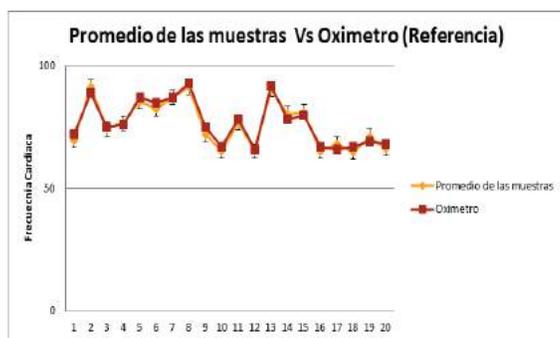


Figura 7, Se muestra la relación entre el valor dado por el instrumento de referencia y el valor promedio de las mediciones de las adquisiciones.

Los factores que influyen en la aparición de artefactos en las señales son los generados por las condiciones ambientales de iluminación, así como aquellos producidos por el movimiento, lo que afecta a la confiabilidad de las medidas. Por ello una solución a esta problemática para futuras investigaciones son el mejorar la iluminación que deje observar los cambios y no sature la señal que se requiere, y evitar los movimientos bruscos, ya que solo se permite movimientos como sonreír, abrir y cerrar los ojos al igual que los movimientos que se realizan al hablar. En lo que se refiere a la solución de este problema es importante contar con tecnología que ayude a disminuir el ruido, que como se



Modelado numérico para detectar ópticamente parámetros de la piel.

J. M. Cantú-Rodríguez¹, F. Montes-Tapia², I. Cura-Esquivel², O. Cervantes-García³ y N. P. Puente¹

¹Facultad de Ingeniería Mecánica y Eléctrica, Universidad Autónoma de Nuevo León,
San Nicolás de los Garza, N.L., México

²Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, N.L., México

³Departamento de Ingeniería Electromédica, Hospital Universitario "Dr. José E. González",
Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, N.L., México

Resumen— En este trabajo se presenta el modelado numérico para detectar de forma no invasiva algunos parámetros de la piel tales como porcentaje de melanina, concentración de hemoglobina, concentración de agua y los espesores de la epidermis, dermis e hipodermis. Para lograr el objetivo se utilizaron distintas herramientas, una técnica experimental llamada espectrofotometría de reflectancia difusa, herramientas computacionales como el método Montecarlo y el algoritmo evolutivo Evonorm. Para este trabajo, se plantearon dos casos: el primero con una reflectancia difusa con parámetros propuestos para validar el funcionamiento del algoritmo utilizado y el segundo caso considera una reflectancia difusa real, finalmente se presentan los resultados obtenidos para ambos casos.

Palabras clave— Piel, Reflectancia difusa, Algoritmo evolutivo, Método Montecarlo.

I. INTRODUCCIÓN

Uno de los mayores problemas de salud que enfrentan los países subdesarrollados es la falta de atención médica a toda la población, por lo regular se atiende a la persona una vez que está enferma y/o cuando ya es una emergencia. Contar con un método de prevención sanitaria, que permita obtener información del estado de salud de la persona en general ayudara al sector salud a prevenir enfermedades y por consiguiente a ejercer menos gasto en medicamento, es por ello que en este trabajo se propone la caracterización no invasiva de la piel de humanos como un antecedente al principio del sensado de algunas variables fisiológicas. La piel es el mayor órgano del cuerpo humano, ocupa aproximadamente 2 m² y su espesor varía entre los 0.5 mm y los 4.0 mm, aproximadamente tiene un peso de 5 kg., actúa como barrera protectora que aísla al organismo del medio que lo rodea, protegiéndolo y contribuyendo a mantener íntegras sus estructuras, al tiempo que actúa como sistema de comunicación con el entorno y éste varía en cada especie [1], es por esto que podría ser un excelente indicador de enfermedades, lo cual para países subdesarrollados es una gran necesidad. Cuando la luz entra en contacto con la piel se presentan varios fenómenos ópticos tales como reflexión, absorción y esparcimiento, estos fenómenos ocurren debido a la interacción de la luz con la composición de la piel ya

que en ella se encuentran moléculas que tienen la capacidad de absorber luz a diferentes longitudes de onda [2].

El objetivo principal de este trabajo es caracterizar la piel humana de forma no invasiva, se propone a partir de mediciones ópticas obtenidas experimentalmente, obtener numéricamente utilizando la simulación Montecarlo con un algoritmo evolutivo el porcentaje de melanina, concentración de hemoglobina, porcentaje de agua y espesores de la epidermis, dermis e hipodermis.

II. METODOLOGÍA

La metodología que se propone es la siguiente: primero se obtiene la curva de reflectancia difusa por medio del esquema experimental que se ilustra en la figura 1. Con este dato, se calcula el factor de melanina, este valor se utiliza junto con los datos experimentales como insumo al modelado numérico y así calcular los parámetros mencionados en el objetivo general.

A detalle los pasos se enumeran a continuación:

Se realiza una espectrofotometría para la obtención de la reflectancia difusa que esparce la piel a diferentes longitudes de onda. Esta técnica se obtiene cuando un rayo de luz incide en la superficie de la muestra (piel) que se desea analizar, parte de la luz es absorbida por los cromóforos de la muestra y el resto de la luz es reflejada [3], como se muestra en la figura 1. Se utilizó el equipo de espectrofotometría Jasco mod. V-770, en un rango de 400-1200 nm, a una velocidad de escaneo de 1000 nm/min, un intervalo de datos de 0.5nm en modo continuo y ancho de banda espectral de 2.0 nm, el equipo cuenta con un sistema de detección de datos ya caracterizado y estandarizado por la misma compañía. Se coloca la mano en la apertura de la esfera integradora para que sea detectado el esparcimiento de luz generado por la piel, se selecciona la parte del antebrazo por ser una zona con menos vello y asegurar que la medición óptica sea solo de la piel, al menos los voluntarios que se presentaron a colaborar no presentaron vellos en esa zona, como se ilustra en la figura 1.

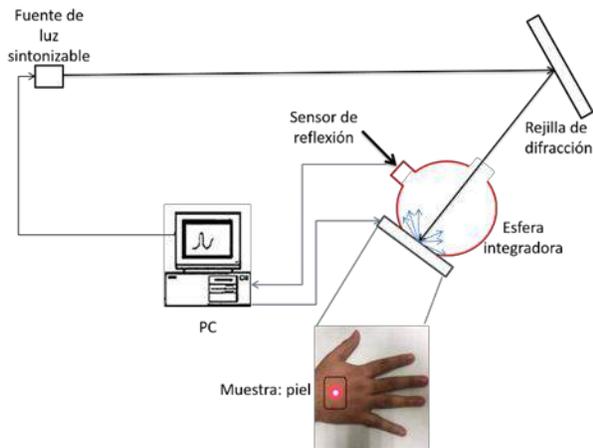


Fig.1 Esquema óptico para obtener la reflectancia difusa.

Se presenta los resultados de la medición de la reflectancia difusa de cuatro voluntarios: dos femeninos y dos masculinos de entre 18 y 24 años, de los cuales resultaron las gráficas que se presentan en la figura 2. Se observa una diferencia del 10% en la reflectancia difusa entre las curvas externas.

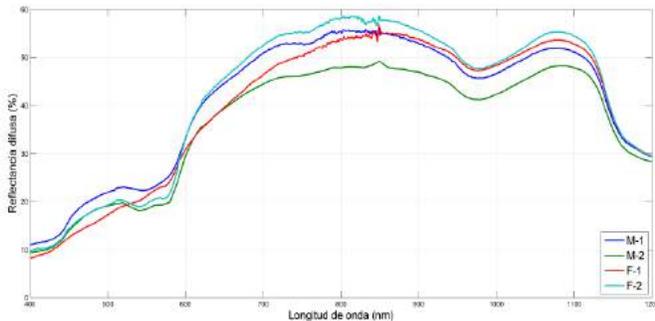


Fig.2 Curva de reflectancia difusa experimental de 4 voluntarios.

2) Se calcula el porcentaje de melanina[4]: la melanina es un pigmento que se encuentra en la epidermis, al analizar la piel de las personas es importante calcular el porcentaje de melanina en cada voluntario al estar relacionado con la absorción de luz, este parámetro se obtuvo a partir de la ecuación:

$$a_0(fme) = 0.2693e^{-33.19fme} + 0.2578e^{-6.289fme} \quad (1)$$

donde a_0 es la media de los datos experimentales en el rango de 400 a 700 nm y fme es el porcentaje de melanina.

3) Después de obtener los datos ópticos experimentalmente y el porcentaje de melanina, se prosigue a la implementación del método Montecarlo y del algoritmo evolutivo para la obtención de los parámetros faltantes.

a) *Método Montecarlo*: mediante procesos probabilísticos determina la trayectoria que seguirá la luz en un medio específico [5]. Para el cálculo

de este método se utilizó el programa MCML (Monte Carlo Multi Layer) que permite obtener la reflectancia difusa de un medio multicapa la cual depende de los parámetros de cada una de las capas tales como coeficiente de absorción, coeficiente de dispersión, anisotropía y espesor [6]. Para este trabajo se propuso un modelo de 3 capas [4], ilustrado en la figura 3, donde se observan los fenómenos ópticos que se consideran en este método.

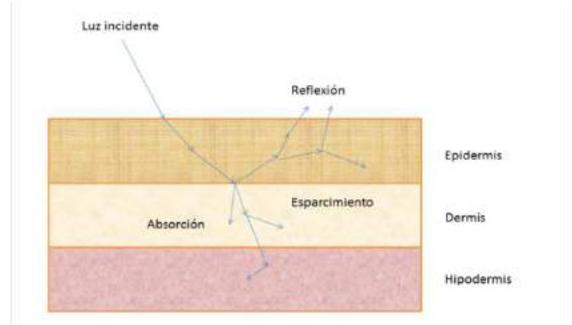


Fig. 3 Capas de la piel y los fenómenos físicos que ocurren en la interacción con la luz.

La simulación Montecarlo ha sido usado para resolver una variedad de problemas físicos. Para todas sus aplicaciones un modelo estocástico es construido en cual los valores esperados de una determinada variable aleatoria (o de una combinación de variables) es equivalente al valor de una magnitud física a determinar. Este valor esperado se estima entonces por el promedio de múltiples muestras independientes que representan la variable aleatoria introducida anteriormente. Para la construcción de la serie de muestras independientes, se utilizan números aleatorios siguiendo la distribución de la variable a estimar [6].

La simulación Montecarlo para tejidos trata del transporte de un haz de fotones infinitamente estrecho incidiendo perpendicularmente sobre un tejido multicapa. Cada capa es infinitamente estrecha, y es descrita por los siguientes parámetros: *grosor*, *índice de refracción*, *coeficiente de absorción*, *coeficiente de esparcimiento* y *el factor de anisotropía* [7].

Los índices de refracción del medio ambiente superior y del medio ambiente inferior tienen que ser dados también. El coeficiente de absorción μ_a se define como la probabilidad de absorción de fotones por unidad de longitud de trayecto infinitesimal y el coeficiente de dispersión μ_s se define como la probabilidad de dispersión de fotones por unidad de trayectoria infinitesimal. La anisotropía g es la media del valor de coseno del ángulo de deflexión [7].

b) *Evonorm*: es un algoritmo evolutivo donde la población (posibles soluciones) es construida por funciones de distribución normal. Los parámetros de estas funciones están determinados por el

cálculo de la media y de la desviación estándar de la población seleccionada de soluciones [8].

Los valores de la media y la desviación estándar son utilizados en la construcción de la nueva población de soluciones.

6

La media está definida por:

6

$$\bar{x} = \sum_{k=1}^{Is} \frac{(V_{pr,k})}{Is} \quad (2)$$

La desviación estándar se calcula de la siguiente manera:

$$\sigma = \sqrt{\sum_{k=1}^{Is} \frac{(V_{pr,k} - \bar{x})^2}{Is}} \quad (3)$$

donde \mathbf{V} es la matriz que representa a la población de individuos seleccionados, \mathbf{pr} representa cada uno de los parámetros e \mathbf{Is} es el total de individuos seleccionados.

El algoritmo evolutivo Evonorm se describe en los siguientes pasos:

1. Generar una población con distribución uniforme.
2. Evaluar la población.
3. Seleccionar los mejores individuos.
4. Calcular el promedio y la desviación estándar con los individuos seleccionados.
5. Generar la nueva población mediante funciones de distribución normal.

Un algoritmo evolutivo es un proceso iterativo para la solución de problemas de optimización. El origen de los algoritmos evolutivos viene de la imitación de los procesos de evolución natural. En un algoritmo evolutivo se trabaja sobre una población, formada por un conjunto de individuos donde cada uno de estos es una solución posible del problema a resolver. La población es generada de manera aleatoria en un principio. Cada individuo de la población tiene asociada una medida denominada función de calidad donde este valor representa que tan bueno es este individuo para la solución, este valor es el que utiliza el algoritmo evolutivo para encontrar la mejor solución [9].

Evonorm proviene de la misma filosofía de un algoritmo evolutivo tiene un proceso de evaluación, de selección y la generación de una nueva población. La principal ventaja del algoritmo Evonorm está en la etapa de reproducción, debido a que las funciones de distribución normal [8].

Una vez generada la nueva población se repite el proceso desde el paso 2.

Con el fin de ilustrar este trabajo como un sistema se ilustra en la figura 4, un esquema del modelo numérico, considerando las variables de entrada necesarias y las de salida que se obtuvieron.



Fig. 4 Esquema de parámetros de entrada y salida del algoritmo.

III. RESULTADOS

Se presentan los resultados de dos casos de estudio, el primero con una muestra de reflectancia difusa que se obtuvo con parámetros propuestos y el segundo con una muestra de reflectancia difusa real (voluntario), la descripción de cada caso se presenta a continuación:

1) En el primer caso se planteó una muestra con parámetros propuestos, como se ilustra en la tabla 1, con el objetivo de verificar el funcionamiento correcto del algoritmo evolutivo. En la figura 5, se muestra la gráfica de la reflectancia difusa de la muestra propuesta y de la reflectancia calculada mediante el algoritmo Evonorm y método Montecarlo, en el rango de 400 a 1200 nm.

En la tabla 1 se muestran la comparación de parámetros propuestos y obtenidos por medio del algoritmo evolutivo.

Tabla 1. Comparación de parámetros

Parámetro	Propuesto	Obtenido
Porcentaje de melanina	4 %	4.11 %
Concentración de hemoglobina	160 g/L	169.48 g/L
Porcentaje de agua	60 %	56 %
Espesor de epidermis	0.009 cm	0.0074 cm
Espesor de dermis	0.15 cm	0.21 cm
Espesor de hipodermis	0.05 cm	0.04 cm

2) En el segundo caso se utilizó una muestra experimental de un voluntario masculino de 24 años, con salud normal. En la figura 6 se observan las gráficas en el rango de 400 a 1200 nm de la reflectancia difusa experimental y de la reflectancia difusa calculada con los parámetros obtenidos mediante el algoritmo evolutivo y el método Montecarlo.

En la tabla 2, se muestran los parámetros obtenidos del algoritmo evolutivo considerando como ingreso al modelo, los datos de la reflectancia difusa medida

experimentalmente, se calcula de esta, el porcentaje de melanina, concentración de hemoglobina, porcentaje de agua, espesores de: epidermis, dermis e hipodermis, los cuales serán evaluados para su convergencia en un trabajo futuro químicamente o clínicamente.

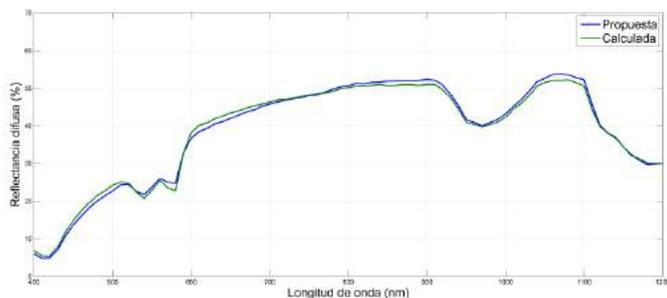


Fig. 5 Curva de reflectancia difusa de la muestra propuesta y la calculada en un ancho espectral de 400 a 1200 nm.

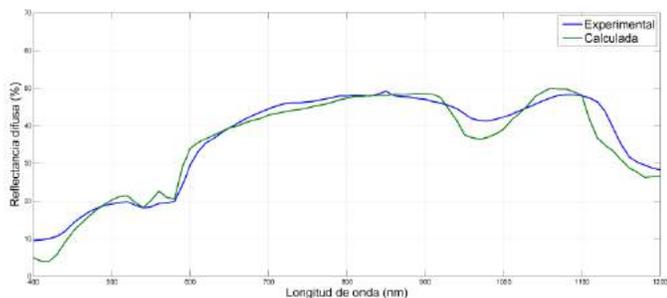


Fig. 6 Curva de reflectancia difusa de la muestra obtenida experimentalmente del voluntario y la curva calculada por algoritmo, en un ancho espectral de 400 a 1200 nm.

Tabla 2 Parámetros obtenidos	
Parámetro	Valor
Porcentaje de melanina	4.87 %
Concentración de hemoglobina	189 g/L
Porcentaje de agua	69 %
Espesor de epidermis	0.008 cm
Espesor de dermis	0.18 cm
Espesor de hipodermis	0.04 cm

IV. DISCUSIÓN

En el primer caso, se observa una correspondencia entre las curvas con los parámetros propuestos y los parámetros calculados, esto indica que el algoritmo tiene una muy buena aproximación. Para el segundo caso, se observa que las gráficas muestran una buena aproximación, sin embargo, algunos de los parámetros obtenidos están fuera de lo que se considera un valor promedio real, dentro de la medicina, con lo cual se propone como trabajo futuro una mejor realización en el ajuste con muestras experimentales.

V. CONCLUSIÓN

En este trabajo se presentó el modelado numérico para detectar de manera no invasiva algunos parámetros de la piel tales como porcentaje de melanina, concentración de hemoglobina, concentración de agua y los espesores de la epidermis, dermis e hipodermis. Se presentaron dos casos, el primer caso se validó numéricamente mediante la comparación de resultados propuestos y calculados numéricamente, resultando en una muy buena aproximación, mientras que el segundo caso se implementó el algoritmo con los resultados de reflectancia difusa experimental, obteniendo los parámetros mencionados anteriormente, para el último caso, se considera realizar en trabajo futuro la comprobación con datos clínicos.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen el apoyo del proyecto UANL-PAICyT IT495-15 por el apoyo para la realización de este trabajo de investigación.

BIBLIOGRAFÍA

[1] A. L. Kierszenbaum. *Histología y biología celular. Histology and Cell Biology*. St.Louis: Mosby, Elsevier, 2nd Edition, 2006.

[2] S. L. Jacques. Propiedades ópticas de los tejidos biológicos: una revisión. *Optical properties of biological tissues: a review. Physics in medicine and biology*, vol. 58, no 11, p. R37, 2013.

[3] A. Hernández. *Principios de bioquímica clínica y patología molecular*. Elsevier Health Sciences Spain, 2010.

[4] F. J. Narea, S. Vivas, y A. Muñoz. Recuperación del coeficiente de absorción de la epidermis en la piel humana. *Retrieving the absorption coefficient of epidermis in human skin. Opt. Pura y Apl.* 48(3), 207-214, 2015.

[5] T. Maeda, N. Arakawa, M. Takahashi, and Y. Aizu. Simulación Monte Carlo de la reflectancia espectral utilizando un modelo de tejido de piel multicapa. *Monte Carlo simulation of spectral reflectance using a multilayered skin tissue model. Optical review*, vol. 17, no 3, p. 223-229, 2010.

[6] L. Wang, S. L. Jacques and L. Zheng. MCML-Modelado Monte Carlo del transporte de luz en tejidos multicapa. *MCML—Monte Carlo modeling of light transport in multi-layered tissues. Computer methods and programs in biomedicine*, 47 (2), 131-146,1995.

[7] L. Wang and S. L. Jacques, *Modelado Monte Carlo del transporte de luz en tejidos multicapa en estándar c. Monte carlo modeling of light transport in multilayered tissues in standard c*, The University of Texas, MD Anderson Cancer Center, Houston, pp. 4-11, 1992.

[8] L. Torres. Evonorm, un nuevo algoritmo evolutivo para la optimización continua. *Evonorm, a new evolutionary algorithm to continuous optimization. In Workshop on Optimization by Building and Using Probabilistic Models (OBUPM 2006). Genetic and Evolutionary Computation Conference (GECCO 2006) CD Proceeding Tutorials and Workshops*, Seattle,2006.

[9] G. Reina y E. García. *Sistemas evolutivos y selección de indicadores*. Vol. 67. Universidad de Sevilla, 2004.



Fabricación de un Biosensor de Celda Microfluídica para la Estandarización de Muestras de ADN Metilado en Individuos con Obesidad y Diabetes.

P. Arenas-Márquez¹, N. Hernández-Como², J.L. Hernández-López³, N.M. Pérez-Vielma⁴, H. González-Martínez², A. Milar-García^{1,4*}

¹ Laboratorio de Biología Molecular, Escuela Superior de Medicina. Instituto Politécnico Nacional.

² Centro de Nanociencias y Micro y Nanotecnologías. Instituto Politécnico Nacional.

³ Centro de Investigación y Desarrollo Tecnológico en Electroquímica, Parque Tecnológico Querétaro.

⁴ Centro Interdisciplinario de Ciencias de la Salud. Unidad Santo Tomás. Instituto Politécnico Nacional.

*angel.miliar@yahoo.com.mx

Resumen— La integración de técnicas de microfluídica y plataformas de detección de resonancia de plasmones superficiales (SPR) tiene la ventaja de contar con una gran sensibilidad en tiempo real en la detección de bajas concentraciones de ADN. El presente trabajo tiene como objetivo la fabricación de un biosensor que al combinar una celda microfluídica sobre un sensor de SPR permita la estandarización de muestras para determinar la metilación de los genes FTO y ABCC8 (SUR 1) empleando este. Las muestras fueron amplificadas a partir de sangre periférica de individuos con obesidad y diabetes. El biosensor de celda microfluídica fue fabricado mediante técnicas de microfabricación utilizando Polidimetilsiloxano (PDMS) y un vidrio con películas delgadas de Cr/Au. El cual funciona a partir de una muestra de al menos 20 μ l y permite detectar ADN en una concentración del orden de nanogramos por microlitro.

Palabras clave—Celda microfluídica, Diabetes, Metilación, Obesidad.

I. INTRODUCCIÓN

La epigenética ayuda a explicar los mecanismos no dependientes de la secuencia genética por los que los nutrientes y otros factores ambientales contribuyen a regular la expresión de los genes. Su naturaleza reversible abre la puerta no sólo a comprender, sino también a tratar enfermedades de origen poligénico y multifactorial, como son la obesidad y la diabetes. Producto de la relativa facilidad de análisis de genes específicos, la metilación del ADN es la más ampliamente estudiada en investigaciones que relacionan los efectos sobre la salud de los cambios epigenéticos, incluyendo la obesidad. La metilación del ADN es una modificación química de la estructura inducida por grupos de enzimas conocidas como ADN metil transferasas que unen covalentemente un grupo metilo (-CH₃) al carbono 5 de la citosina. Se le ha asociado a procesos metabólicos clave relacionados con la obesidad y diabetes [1].

Esto puede ser una poderosa herramienta para entender la etiología y tratamiento de muchas enfermedades y a medida que se conozcan los cambios específicos que caracterizan a cada condición patológica podremos entender mejor los mecanismos y determinar conductas más eficaces para asegurar la salud del humano [2].

Durante las últimas décadas, el desarrollo de la biotecnología ha realizado diferentes estudios para comenzar

a atender las necesidades de desarrollar dispositivos para el diagnóstico molecular, que sean de alto rendimiento, miniaturizados y capaces de ser producidos de forma masiva, para cumplir con tal fin, se ha explotado el área de biosensores [3].

La fabricación y aplicación de biosensores presenta mecanismos de detección de un amplio rango de biomoléculas de interés en la industria y en el diagnóstico clínico, a través de diversos fenómenos físicos como la variación de masa, de esfuerzo de resistencia y del índice de refracción. Por lo que la detección de la metilación es un punto esencial, existen diferentes métodos de detección como técnicas de biología molecular, estrategias basadas en la electroquímica, en transistores de efecto de campo sensibles a iones (ISFET), en la detección óptica, en la fluorescencia, en electroquimioluminiscencia (ECL), en la espectrometría de masas (MS), en nanoporos, Microbalanza de cristal de cuarzo (QCM), basados en inmuno-reconocimiento específico y resonadores de anillo óptico (OFRRs) [4].

Este grupo de trabajo realizó previamente ensayos de interacción con la microbalanza de cristal de cuarzo con monitoreo de disipación (QCM-D) donde fue posible detectar ADN metilado, en el que se observan diferencias en la curva de frecuencia y disipación entre las muestras cuando se someten a una digestión con una enzima de restricción que reconoce sitios metilados. Recientemente se han integrado dispositivos de microfluídica con plataformas de detección de plasmones superficiales (SPR). Las ventajas de esta integración van desde el empleo de volúmenes mínimos y procesamiento rápido, hasta el aumento de la eficiencia en la detección con diseños específicos y adecuados; como el aquí presentado [5,6].

La técnica de resonancia de SPR aprovecha una propiedad óptica menos conocida de los metales, y es que bajo ciertas condiciones la luz puede viajar por las superficies metálicas sin alejarse de ellas. Esta es una propiedad muy peculiar, ya que en condiciones normales la luz viaja por las tres dimensiones del espacio y no se le confina con facilidad. Al confinar la luz en la superficie del metal se genera una onda que no consiste sólo en un campo electromagnético, sino que involucra también los electrones libres presentes en los metales. A estas ondas superficiales se les conoce como plasmones superficiales [7]. SPR es una técnica analítica muy potente a la hora de monitorizar con gran sensibilidad y en

tiempo real interacciones moleculares superficiales. Al utilizar la técnica de SPR es posible medir el cambio en el índice de refracción del entorno dieléctrico sobre la superficie de un metal [8].

Por otro lado, un biosensor a base de una celda microfluídica permite la manipulación de líquidos en espacios de escala micrométrica. En la actualidad, la microfluídica ha cobrado importante relevancia en el área de investigación como plataforma para el desarrollo de nuevos sistemas analíticos de ensayos biológicos portátiles y aplicaciones en la industria farmacéutica, química, energética y biotecnológica entre muchas otras. Al combinar la técnica de SPR con una celda microfluídica podemos pensar en desarrollar biosensores con una gran sensibilidad en la detección de pequeños grupos moleculares, con un bajo consumo de reactivos, muestras y energía en un mínimo espacio [9]. El presente trabajo tiene como objetivo la fabricación de un biosensor al combinar una celda microfluídica sobre un sensor de SPR.

II. METODOLOGÍA

La metodología usada consistió en 3 etapas.

En la primera etapa la celda microfluídica se fabricó en tres pasos principales que se muestran en la Fig. 1:

a) Se realizó el molde para dos microcanales sobre una oblea de silicio, en el cual se deposita mediante centrifugación la resina negativa SU-8 3050, obteniendo un espesor de 100 μm . Este proceso se realiza al transferir hacia la resina un patrón de dos líneas paralelas (2mm x 7mm) separadas por una distancia de 8 mm (figura 1a). Estas dimensiones están determinadas por la posición y dimensión del doble haz que utiliza el equipo NanoSPR6-321.

b) Se obtiene la celda microfluídica a base de Polidimetilsiloxano (PDMS) Sylgard 184. Para evitar que el PDMS se derrame sobre toda la oblea, este paso requiere colocar paredes sobre la oblea de silicio cercando a los microcanales. Las paredes cubren un área 2cm x 2cm con una altura de 1 cm y se obtienen a través de una impresora 3D. Una vez colocadas las paredes, el PDMS se vacía en el volumen delimitado por las paredes y la oblea. Adicionalmente se coloca una tapa con cuatro tubos de 0.8 mm de diámetro y 3 cm de largo que definen las líneas de entrada/salida a los microcanales como se presenta en la Fig. 1b. El secado del PDMS se realiza en un horno a 95 °C por 3 horas.

c) A un vidrio, de 2.54cm x 2.54cm e índice de refracción de 1.61, se depositan 5 nm de cromo y 45 nm de oro con un evaporador de metales en alto vacío (1×10^{-6} Torr). En la Fig. 1c, se muestra como el vidrio con Cr/Au se une al bloque de PDMS. La adhesión entre ambas partes sucede al someter ambas superficies con el equipo UV/ozono ProCleaner durante 5 minutos. La Fig. 1c resalta en el bloque de PDMS los microcanales y las líneas de entrada/salida. El volumen total (tubo de entrada + microcanal + tubo de salida) es igual a 20 μl .

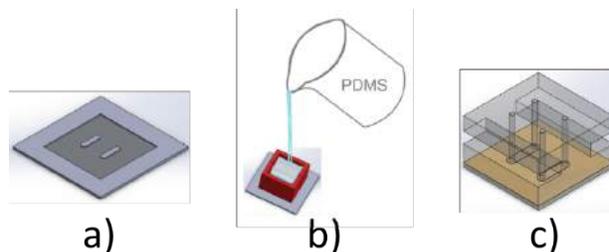


Fig. 1. Proceso de fabricación del biosensor de celda microfluídica.

En la Fig. 2 se observa la celda microfluídica una vez finalizado el proceso de manufactura, donde además se muestra la posición donde se encuentran los microcanales de 100 μm de altura.

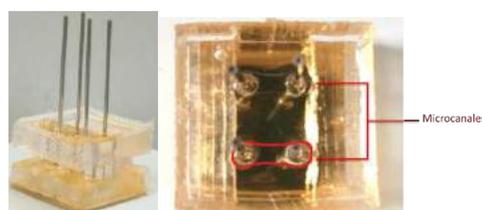


Fig. 2. Imagen del biosensor una vez finalizado.

La segunda etapa consistió en realizar la extracción de ADN mediante la técnica de fenol-cloroformo y posteriormente se empleó la técnica de bisulfito, la cual convierte las regiones de ADN metiladas. Se amplificaron las regiones de los genes FTO y ABCC8 (SUR1) metilados y el gen CAT como control sin metilar, mediante PCR punto final. Posteriormente, las muestras fueron verificadas mediante electroforesis en gel de agarosa al 1.5% con un peso de 101pb para FTO, 257pb para ABCC8 (SUR 1) y de 449 para CAT. Después se purificaron y cuantificó su concentración. Por último se ajustaron las concentraciones de los genes a 1.5, 2.5, 3.5, 4.5 y 5.5 ng/ μl para realizar la estandarización mediante el biosensor de celda microfluídica. Dichas concentraciones fueron utilizadas y validadas previamente en la QCM-D, mostrando cambios importantes en frecuencia y disipación.

La tercera etapa consistió en la medición de SPR, la cual se llevó a cabo con el equipo NanoSPR6-321 utilizando un prisma de retroflexión trapezoidal. Cada espectro de SPR se obtiene en el rango de 55.5° a 65.5°. Para verificar el funcionamiento de la celda microfluídica, se realizaron pruebas con diferentes concentraciones de sacarosa (0, 0.04, 0.08, 0.12, 0.16 y 0.20 g/ml) diluidas en agua desionizada. De manera similar se realizan las mediciones de SPR con las diferentes concentraciones de los genes FTO, ABCC8 (SUR 1) y CAT. El volumen inyectado por solución y agua es de 20 μl . En todas las mediciones se utilizó únicamente un microcanal.

III. RESULTADOS

Los resultados obtenidos de las mediciones SPR para cada concentración de sacarosa se muestran en la Fig. 3. Estas mediciones se obtuvieron al inyectar la sacarosa de menor a mayor concentración. Las mediciones con sacarosa permiten

validar el funcionamiento de la celda microfluidica fabricada, así como la confianza en las mediciones obtenidas por SPR. Con estos resultados se pudo observar que la celda microfluidica no presenta fugas y que es necesario controlar la presión con que se inyecta el líquido para evitar desprender el PDMS del vidrio con Cr/Au.

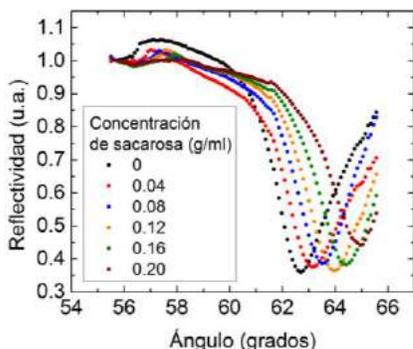


Fig. 3. Curvas de SPR para la sacarosa.

Una vez obtenidos los resultados con sacarosa, se procedió a realizar las estandarizaciones de SPR con los genes propuestos. En Fig. 4 se observan los resultados de la estandarización obtenidos al realizar las mediciones de los genes metilados FTO y ABCC8 (SUR 1) y del gen CAT como control, sin metilar. Para la medición de cada gen, las concentraciones realizadas fueron preparadas in-situ a temperatura ambiente.

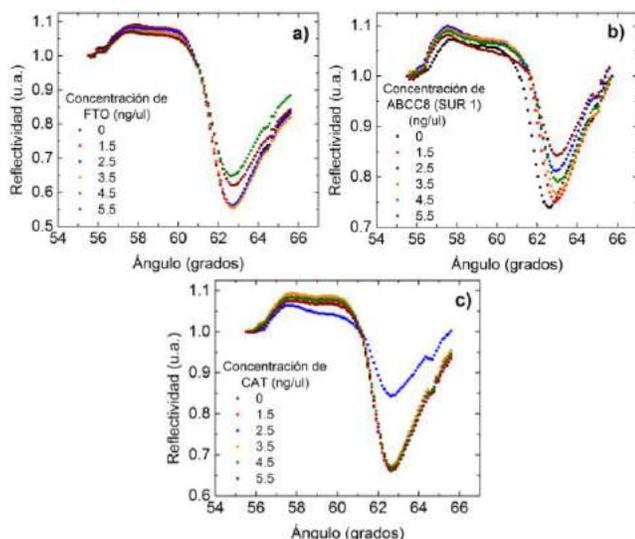


Fig. 4. Curvas de SPR para a) FTO, b) ABCC8 (SUR 1) y c) CAT.

IV. DISCUSIÓN

Las curvas presentadas en la Fig. 3, muestran las concentraciones de sacarosa obtenidas en las mediciones SPR observando un corrimiento proporcional a la concentración. Este corrimiento está asociado con el cambio en el índice de refracción del medio que está por arriba de la superficie metálica del oro. Para corroborar esto, cada espectro de SPR

fue simulado con el programa WinSpall 3.02 utilizando la estructura multicapa siguiente: vidrio/Cr/Au/solución. En esta estructura el vidrio incluye el prisma trapezoidal, un fluido óptico para unir el sensor con el prisma y el vidrio del sensor, todos tienen el mismo índice de refracción de 1.61. Los espesores y constantes ópticas del Cr/Au se obtienen de la literatura. De acuerdo a la simulación, el espesor del Cr y del Au es de 1.62nm y 43.44nm, respectivamente. Ambos valores están por debajo de los valores de 5nm y 45nm, lo cual es totalmente tolerable y se deriva del error del equipo de medición de espesores utilizado durante el depósito de cada metal. Una vez que se ajusta la primera curva (sacarosa 0 g/ml) con el programa WinSpall, la única variable en la simulación es el índice de refracción de la solución. De esta manera obtenemos una variación lineal del índice de refracción.

La Fig. 5 muestra esta variación, con lo cual afirma que el biosensor está calibrado para poder detectar soluciones con concentraciones de sacarosa desconocidas en función del ángulo de SPR que se mida. Un ajuste lineal a la curva de índice de refracción vs. concentración de sacarosa permite determinar que la pendiente, que indica el incremento en el índice de refracción con la concentración de sacarosa, es de 0.115 con un coeficiente de determinación (R2) de 0.9992.

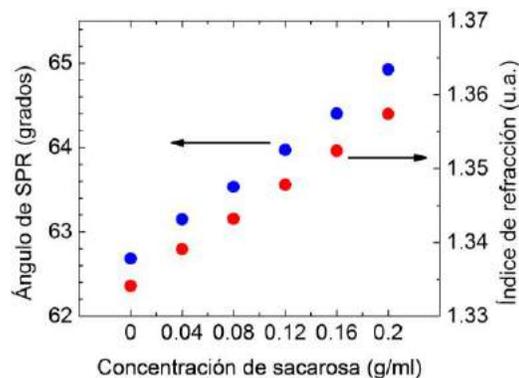


Fig. 5. Variación del ángulo de SPR y del índice de refracción con la concentración de sacarosa

Por otro lado, en las mediciones por SPR de los genes, se puede observar una variación del ángulo de SPR mucho menor respecto a lo obtenido con la sacarosa (Fig. 4). Lo anterior se debe al uso de menores concentraciones en el caso de los genes.

La variación del ángulo de SPR con la concentración de cada gen se muestra en la Fig. 6. Las variaciones obtenidas demuestran la detección de diversas concentraciones de los genes metilados FTO y ABCC8 (SUR 1) y del gen CAT como control. El ángulo de SPR no es consistente con una variación totalmente lineal. Lo anterior está asociado a dos fenómenos: 1) cantidad de masa presente en la superficie del oro y 2) absorción de los genes en la superficie sin posibilidad de removerlos durante cada enjuague. El primer fenómeno podría afectar menos al gen ABCC8 en comparación con los otros dos, mientras que el segundo fenómeno afecta a los tres

genes. Esto podría significar que, al realizar las mediciones de manera secuencial, utilizando un solo microcanal, la superficie del oro va absorbiendo parte de los genes lo que agrega un error en las mediciones.

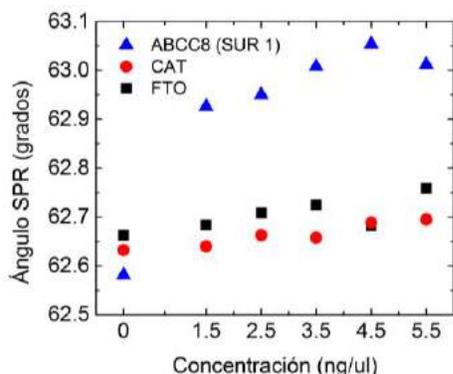


Fig. 6. Variación del ángulo de SPR con la concentración de los genes ABCC8 (SUR 1), FTO y CAT.

Lo anterior no permite obtener por ahora más información tal como el índice de refracción ya que el patrón de las curvas es complejo. Una forma de mitigar estos fenómenos es utilizar un microcanal por concentración de un gen o realizar un enjuague con otra solución diferente al agua para garantizar una superficie limpia. En la literatura se encuentran trabajos previos en los que mediante SPR se ha usado ADN como analito; específicamente ADN fetal, productos de PCR de *E. coli* y ADN genómico. En cuanto al empleo de SPR para la detección de secuencias de ADN metilado, se han empleado nanopartículas de oro unidas a ADN monohebra que contiene un dominio para la hibridación específica con secuencias de ADN metiladas obtenidas de líneas celulares de cáncer. Así mismo, se ha reportado un chip de inmunoensayo de secuencia específica basado en microfluidica para la evaluación de la metilación de oligonucleótidos sintéticos de ADN. Sin embargo, este es el primer trabajo en el cual se han detectado diferentes concentraciones de ADN metilado, concretamente los genes FTO y ABCC8 (SUR 1) obtenidos de muestras sanguíneas de individuos con obesidad y diabetes [10, 11, 12].

V. CONCLUSIÓN

Se presenta un proceso de fabricación de un biosensor de celda microfluidica compatible con la técnica de SPR. Los resultados obtenidos demuestran que es posible realizar la detección de genes metilados tales como el FTO y el ABCC8 (SUR 1) asociados con la obesidad y la diabetes, respectivamente. La ventaja de este tipo de biosensor es que la cantidad de muestra es mínima (<20 μ l) y la sensibilidad es alta (concentraciones del orden de ng/ μ l).

Hasta ahora, es la primera vez que se reporta la interacción de secuencias de ADN codificantes con una superficie funcionalizada y detectadas por SPR. Esto nos permite tener como perspectiva la aplicación a futuro de este

biosensor para la detección de diversos genes metilados relacionados con obesidad y diabetes en seres humanos.

BIBLIOGRAFÍA

- [1]. Milagro, F. I., Martínez, J. A. "Epigenética en obesidad y diabetes tipo 2: papel de la nutrición, limitaciones y futuras aplicaciones", *Endocrinología y Diabetes*, pp. 108, 2013.
- [2]. Park, S. S., Skaar, D. A., Jirtle, R. L., Hoyo, C. "Epigenetics, obesity and early-life cadmium or lead exposure", *Epigenomics*, Vol 9, no. 1, pp. 57-75, 2017.
- [3]. Godber, B., et al. "Profiling of molecular interactions in real time using acoustic detection". *Biosensors and Bioelectronics*. 2007, 22 (9) 2382-2386.
- [4]. Zahra Taleat, Klaus Mathwig, Ernst J.R. Sudhölter, Liza Rassaei, "Detection strategies for methylated and hypermethylated DNA", *Trac*, vol 66, pp. 80-89, 2015.
- [5]. Sassolas A, Leca-Bouvier BD, Blum LJ, "DNA biosensors and microarrays", *Chem. Rev.*, Vol 108, no. 1, pp. 109-139, 2008.
- [6]. Wang DS, Fan SK, "Microfluidic surface plasmon resonance sensors: From principles to point-of-care applications", *Sensors*, Vol 16, no. 8, pp. 1175, 2016.
- [7]. Lee, K.-S., Son, J.M., Jeong, D.-Y., Lee, T.S., Kim, W.M., "Resolution Enhancement in Surface Plasmon Resonance Sensor Based on Waveguide Coupled Mode by Combining a Bimetallic Approach", *Sensors*, Vol 10, pp. 11390-11399, 2010.
- [8]. Hemmi, A., et al. "Development of a novel two dimensional surface plasmon resonance sensor using multiplied beam splitting optics", *Sensors*, Vol 13, pp. 801-812, 2013.
- [9]. Lee H, Xu L, Koh D, Nyayapathi N, Oh KW, "Various On-chip sensors with microfluidics for biological applications", *Sensors*, Vol 14, no. 9, pp. 17008-17036, 2014.
- [10]. Masson JF., "Surface plasmon resonance clinical biosensors for medical diagnostics", *ACS Sensors*, Vol 2, no. 1, pp. 16-30, 2017.
- [11]. Kurita R, Yanagisawa H, Yoshioka K, Niwa O., "On-Chip sequence-specific immunochemical epigenomic analysis utilizing outward-turned cytosine in a DNA bulge with handheld surface plasmon resonance equipment", *Anal Chem*, Vol 17;87, no. 22, pp. 11581-6, 2015.
- [12]. Chen K, Zhang M, Chang YN, Xia L, Gu W, Qin Y, Li J, Cui S, Xing G., "Utilizing gold nanoparticle probes to visually detect DNA Methylation", *Nanoscale Res Lett*. 2016 Dec; 11(1):304.



Análisis del Tiempo de Transmisión de Sonidos en el Parénquima Pulmonar para Discernir entre Pacientes con Neumonía Intersticial Difusa y Sujetos Sanos

O. Vélez-Rodríguez¹, S. Charleston-Villalobos¹, B. A. Reyes², R. González-Camarena³, S. Reulecke¹, T. Aljama-Corrales¹

¹Departamento de Ingeniería Eléctrica, Universidad Autónoma Metropolitana, Iztapalapa, México

²Facultad de Ciencias, Universidad Autónoma de San Luis Potosí, S. L. P., México

³Departamento de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma Metropolitana, Iztapalapa, México

Resumen—El análisis del tiempo de transmisión (TT) de un sonido por el parénquima pulmonar (PP) es una opción para diferenciar entre patologías pulmonares. El objetivo de este trabajo fue analizar los TT en sujetos sanos (G1) y pacientes con neumonía intersticial difusa (G2) en dos condiciones: (a) transmisión de sonidos respiratorios (SRt) y (b) transmisión de sonidos guturales (SGt). La adquisición de los sonidos transmitidos a la superficie torácica se realizó con un sistema multicanal que se filtraron posteriormente entre 75-500 Hz. Los tiempos de inicio (T_i) y final (T_f) de cada sonido transmitido se determinaron vía un porcentaje del valor máximo de la envolvente del sonido. Finalmente, se calcularon los tiempos de “adelanto (LEAD)” y “retraso (LAG)” mediante la diferencia de los T_i y T_f del sonido de referencia en tráquea y el sonido transmitido a la pared torácica, ya sea SRt o SGt. Los resultados mostraron TT significativamente mayores en el G2 vs G1, en la mayoría de los parámetros estudiados, tanto para SRt ($p < 0.05$ para LEAD_{if} y LAG_f) como mediante SGt ($p < 0.05$ con LAG_f y $p < 0.001$ para LEAD_f). Se concluye que el análisis de TT de los SRt y SGt permite distinguir de manera confiable pacientes con neumatía intersticial difusa de sujetos sanos.

Palabras clave— Fenómeno Pendelluft, Fibrosis intersticial, Sonido respiratorio, Sonido gutural, Transmisión acústica

I. INTRODUCCIÓN

La auscultación pulmonar es una técnica no invasiva que requiere por parte del médico una evaluación subjetiva de los sonidos producidos por la respiración para establecer un posible diagnóstico de la condición del sistema pulmonar de un sujeto. Dadas las limitaciones de la auscultación clásica tales como: (a) interpretación subjetiva y (b) la falta de almacenamiento de los sonidos originales y de la señal de flujo asociada para su posterior análisis y comparación, se ha propuesto la extracción de características cuantitativas de los sonidos respiratorios por medios computacionales. Acorde a ello, recientemente se han desarrollado sistemas multicanales de estetoscopios electrónicos colocados en la superficie posterior del tórax, cubriendo desde los ápices hasta las bases pulmonares [1,4]. La evaluación cuantitativa ha permitido generar nuevos conceptos como la Imagenología Acústica Pulmonar [2,3] y la clasificación automática de la información acústica [2,3].

Sin embargo, otra opción poco explorada para diferenciar entre el estado pulmonar sano y diferentes patologías es el análisis de los tiempos de transmisión (TT)

de un sonido por el parénquima pulmonar (PP) [5,6,7]. Para realizar el análisis adecuado de los TT es necesario considerar el fenómeno de Pendelluft. Este fenómeno indica que, debido al paso del aire entre alveolos durante la respiración, es posible adquirir un sonido en la superficie torácica un tiempo antes de la aparición del sonido traqueal [5]. Por lo tanto, puede existir un adelanto de la información acústica a nivel torácico con respecto a la información a nivel traqueal. Los TT se asumen diferentes de acuerdo a la condición del PP. Por ejemplo, en el caso de la neumatía intersticial difusa (NID), la enfermedad produce zonas fibróticas en el PP, que asemejan cicatrices, y que impiden un buen intercambio gaseoso a nivel alveolar. Hipotéticamente, el endurecimiento del PP por la fibrosis producirá que los TT sean menores con respecto a los obtenidos para un sujeto pulmonarmente sano.

Para obtener los TT es necesario contar con sonidos de referencia generalmente capturados a nivel de tráquea, y sonidos transmitidos capturados a nivel de la pared torácica. La generación de sonidos para la determinación de los TT se ha realizado mediante tres maniobras: (a) el sujeto respira a un flujo conocido, suficiente para generar sonidos respiratorios (SR) por turbulencias del aire durante el proceso ventilatorio, (b) el sujeto respira a un flujo lo más bajo posible y simultáneamente emite de manera voluntaria sonidos guturales (SG) por vibración de sus cuerdas vocales, y (c) el sujeto se encuentra en apnea mientras se introduce un impulso acústico por la boca. El objetivo de este trabajo fue analizar y comparar los TT bajo condiciones de generación de SR o de SG y determinar su capacidad para discernir entre sujetos pulmonarmente sanos y pacientes con neumatía intersticial difusa.

II. METODOLOGÍA

A. Base de Datos

El trabajo de procesamiento y análisis se realizó en las instalaciones del Laboratorio de Investigación en Procesamiento de Señales e Imágenes Biomédicas (LIPSIB) de la Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa. LIPSIB cuenta con una base de datos de información acústica multicanal y clínica de sujetos sanos y enfermos, así como con la infraestructura computacional necesaria. De la base de datos se seleccionaron registros con SR y SG de 4

mujeres pulmonarmente sanas (Grupo 1) y de 4 mujeres que padecen neumonía intersticial difusa (NID, Grupo 2).

Ambos grupos fueron evaluados clínicamente y registrados en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER), previa aprobación del protocolo específico por el Comité de Ética Institucional y firma del consentimiento informado. La evaluación clínica y funcional consistió en historia clínica, placa de rayos X, estudios espirométricos y, en el caso de los pacientes, biopsias pulmonares. En la tabla 1 se muestran los valores antropométricos de ambos grupos como el peso y la estatura, así como los valores de saturación arterial de oxígeno en sangre (SaO₂) y porcentaje de volumen espiratorio forzado (% VEF). Los sujetos con NID mostraron un patrón funcional restrictivo con disminución del VEF, la difusión pulmonar y la SaO₂, además de la presencia de estertores crepitantes inspiratorios en zonas pulmonares basales y la comprobación de un patrón histopatológico de fibrosis pulmonar intersticial.

Durante la adquisición de información acústica, los sujetos permanecieron sentados, con pinzas nasales, y respirando por un neumotacógrafo Fleish en dos condiciones de generación de sonidos de referencia y sonidos transmitidos: (a) respiración a flujo de 1.5 L/s, para generar pasivamente SR, y (b) respiración a un flujo lo más bajo posible emitiendo simultánea y voluntariamente SG. Todos los sonidos fueron adquiridos por un convertidor analógico/digital a una frecuencia de muestreo de 10 kHz durante 15 segundos. Cada adquisición consistió en 26 canales de señales acústicas simultáneas y un canal con la señal de flujo asociada. El primer canal acústico correspondió a los SR o SG de referencia (SRr o SGr), registrados con un micrófono colocado a nivel de la tráquea sobre la horquilla esternal, y los restantes 25 canales correspondieron a los sonidos transmitidos (SRt o SGt) registrados con 25 micrófonos, colocados en la cara posterior de la pared torácica, en un arreglo espacial de 5X5.

B. Preprocesamiento de la Información Acústica

Las señales crudas de SRr, SRt, SGr y SGt fueron filtradas entre 70-500 Hz con un filtro pasa-banda tipo Butterworth, de orden 5 y fase cero. Aunque para el cálculo de los TT se segmentaron y se separaron las fases inspiratorias de las espiratorias, los cálculos se hicieron sólo en la fase inspiratoria.

TABLA 1
VALORES ANTROPOMÉTRICOS Y ESPIROMÉTRICOS DE
LOS GRUPOS ESTUDIADOS

	Sujetos sanos (G1, n=4)	Sujetos con NID (G2, n=4)	<i>p</i>
Edad (años)	57.7±9.5	53.7±12	NS
Peso (Kg)	69.7±5.1	63.3±10.4	NS
Estatura (cm)	161.5±3.7	156.5±9.7	NS
SaO ₂ (%)	94.5±0.3	82.2±5.1	0.0005
FEV (%)	88.9±8.5	81.7±9.5	0.005

C. Determinación del TT a partir de los SR y los SG.

La evaluación de los TT se basó en los tiempos de “adelanto (LEAD)” o de “retardo (LAG)” del SRt o SGt con respecto de los obtenidos en tráquea (SRr o SGr). Para ello se requirió determinar los tiempos de inicio (T_i) y fin (T_f) de los SRr o los SGr en tráquea, y de los SRt o los SGt en la superficie torácica. En este estudio, T_i y T_f se consideraron como el tiempo para el cual la envolvente del sonido alcanzó el 35 % de su máximo nivel. El LEAD fue definido como el T_i del sonido en tráquea menos el T_i del sonido en algún sitio de la pared torácica. De forma similar, el LAG fue definido como el T_f del sonido inspiratorio en la tráquea menos el T_f del sonido en algún sitio de la pared torácica. Es importante mencionar que, los tiempos de adelanto y el retardo definidos de esta forma (en la parte inicial y final de la fase inspiratoria, respectivamente) pueden generar valores negativos (ver Fig. 1). Por lo tanto, para contender con estos casos, se definieron los tiempos de “retardo en la parte inicial” y “adelanto en la parte final”, respectivamente. De esta forma obtuvieron 4 conjuntos de parámetros: adelanto en la parte inicial del sonido ($LEAD_i$), retardo en la parte inicial del sonido (LAG_i), adelanto en la parte final del sonido ($LEAD_f$) y retardo en la parte final del sonido (LAG_f). Estos 4 parámetros se obtuvieron en ambos grupos (sanos y pacientes con NID) usando tanto SR como SG resultando en 16 conjuntos de datos.

D. Análisis estadístico

Los datos generales se analizaron con la prueba *t* de Student para muestras independientes; en tanto que los datos de los parámetros de TT se analizaron por la prueba no paramétrica de Wilcoxon Rank Sum con el fin de determinar si puede ser posible distinguir ambos grupos a través de alguno de sus 4 conjuntos de datos (adelantos y retardos tanto en su parte inicial como final) usando los sonidos transmitidos. El análisis estadístico se realizó en Matlab (The MathWorks, MA, USA) considerando $p < 0.05$ como estadísticamente significativo.

Por otra parte, también se determinó si existía diferencia entre los 4 conjuntos de datos de los mismos sujetos del grupo 1 ante diferentes condiciones (usando sonidos transmitidos SRt o SGt) mediante la prueba Wilcoxon Signed Rank. Dado que no se obtuvo la misma cantidad de retardos y adelantos (ambos en su parte inicial y final), se acotó el número de datos al mínimo de ambos grupos. La prueba estadística se realizó considerando $p < 0.05$ como estadísticamente significativo para los pares de conjunto de datos obtenidos. Se realizó el mismo procedimiento para el grupo 2.

III. RESULTADOS

La figura 1 describe el procedimiento de extracción de T_i y T_f así como la información de adelanto ($LEAD$) y retardo (LAG) de los sonidos en la pared torácica, ya sea de tipo SR o SG. En el caso de la figura 1 se presenta el ejemplo de un SG. En la figura se observa que 5 de los SGt (sonidos en las filas 7, 9, 12-14) se adelantaron en la parte inicial respecto al SGr (sonido de la fila 1) debido a que en estos canales se presentó el fenómeno de Pendelluft, mientras que el resto tuvo retardo (filas 2-6 y 8, 10, 11). De hecho, sin el fenómeno de Pendelluft, se esperaría que todos los SGt estuvieran retardados con respecto del SGr por la distancia de viaje entre fuente (tráquea) y punto de adquisición. Por otro lado, en la parte final del sonido la mayoría de los SGt tuvieron un retardo con respecto a SGr, a excepción del SGt en la fila 4 que presentó un adelanto. Es posible que en la parte final de los SGt también se presenta el fenómeno de Pendelluft, dado el retardo con respecto al SGr, pero no es tan evidente como en la parte inicial.

En las tablas 2 y 3 se presentan los valores promedio y desviaciones estándar en segundos para cada uno de los tiempos calculados tanto para SRt como para SGt por grupos. En la tabla 2 se observa que los LAG_i y LAG_f de los SRt son mayores para el G2 en comparación con el G1. Se puede proporcionar una descripción similar para $LEAD_i$ y $LEAD_f$. Por otra parte, en la tabla 3 se observan valores

similares de LAG_i , LAG_f y $LEAD_i$ en ambos grupos (en comparación con los obtenidos con SR). Sin embargo, hay diferencia en el promedio y desviación estándar de $LEAD_f$ para ambos grupos. De acuerdo a los resultados en las tablas 2 y 3, el LAG o $LEAD$ de ambos grupos pueden ser similares si se obtuvieron a partir de SG, o diferentes si se obtuvieron con SR. Esto podría justificarse por el hecho de que los SR generan un mayor flujo de aire hacia el PP y el fenómeno de Pendelluft se hace más presente.

Los resultados relacionados con las diferencias estadísticas se muestran en las tablas 4 y 5. En la tabla 4 se muestran las diferencias estadísticas obtenidas con la prueba Wilcoxon rank sum para el G1 vs G2 al usar SGt y SRt, observando lo siguiente: para LAG_i usando SGt no se obtiene diferencias estadísticamente significativas; es decir, ambos grupos no se pueden diferenciar a través del retardo de los SGt en su parte inicial. Por otra parte, se obtuvo una $p < 0.05$ en los retardos en la parte final; es decir, sí es posible distinguir ambos grupos a través de este parámetro. En la misma tabla se observa que estadísticamente no hay diferencias entre ambos grupos a través del parámetro $LEAD_i$. Es posible distinguir ambos grupos debido a que se tiene una $p < 0.0005$ al comparar los $LEAD_f$ de ambos grupos. En la misma tabla se nota que ambos grupos pueden distinguirse a través de cualquiera de sus 4 parámetros obtenidos de los SRt porque los valores de p son menores a 0.05. Esto se debe a que el

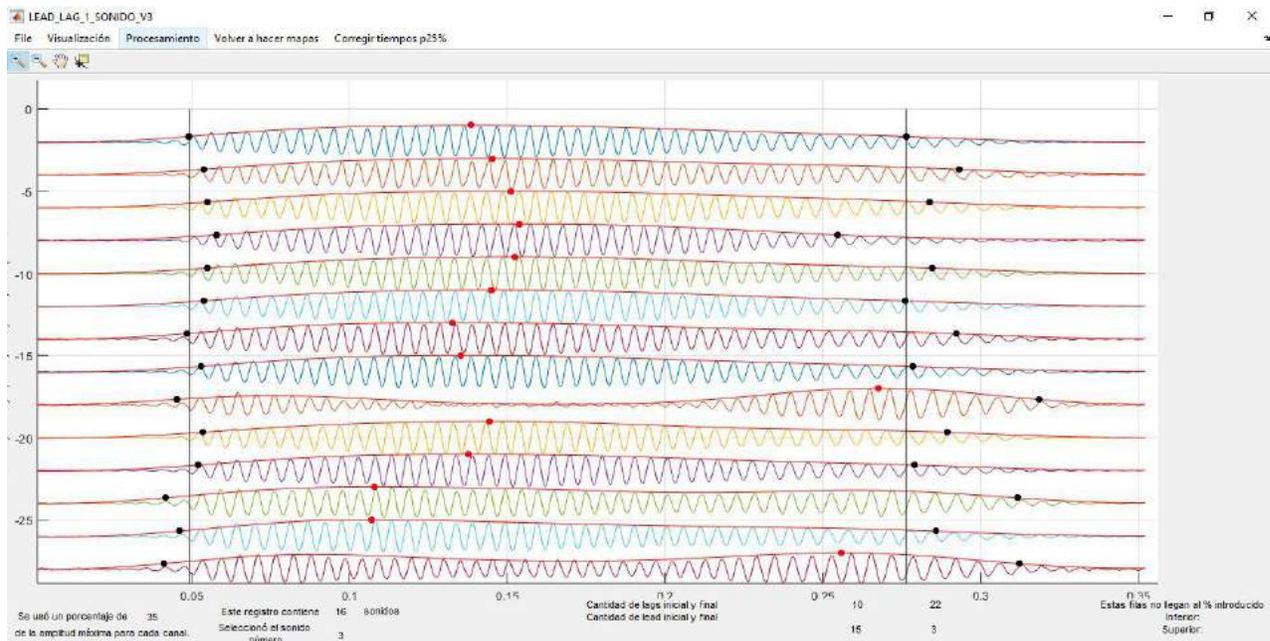


Fig. 1: Ejemplo de detección de tiempos de inicio (T_i) y final (T_f) así como adelantos ($LEAD$) y retardos (LAG). El sonido gutural de referencia (SGr) realizado por el sujeto se encuentra en la parte superior (señal de color azul en la fila 1). Observe la forma de onda tipo senoidal de los SG. El resto de las señales, de la segunda fila hasta la décima tercera fila, representan los sonidos guturales transmitidos (SGt) a la superficie torácica posterior. Los puntos de color negro indican los T_i y T_f detectados mediante el umbral del 35% del valor máximo de la envolvente (puntos de color rojo). Las líneas verticales en color negro indican el T_i y T_f de la señal de SGr. Observe como los SGt se adelantan o se retrasan respecto a SGr tanto al inicio como al final, siendo más evidentes las diferencias al final de los sonidos. Todos los sonidos están normalizados respecto a su máximo.

fenómeno de Pendelluft se hizo más presente debido al aumento de flujo de aire y movimiento de la caja torácica.

TABLA 2
VALOR PROMEDIO Y DESVIACIÓN ESTÁNDAR DE LOS PARÁMETROS OBTENIDOS DE LOS SRt

	G1	G2
LAG_i (s)	0.0574±0.0540	0.1074±0.0862
LAG_f (s)	0.0192±0.0195	0.0793±0.0604
$LEAD_i$ (s)	0.0367±0.0331	0.0873±0.0846
$LEAD_f$ (s)	0.0517±0.0593	0.0983±0.0958

TABLA 3
VALOR PROMEDIO Y DESVIACIÓN ESTÁNDAR DE LOS PARÁMETROS OBTENIDOS DE LOS SGt

	G1	G2
LAG_i (s)	0.0082±0.0166	0.0091±0.0116
LAG_f (s)	0.0323±0.0328	0.0453±0.0464
$LEAD_i$ (s)	0.0040±0.0030	0.0044±0.0041
$LEAD_f$ (s)	0.0180±0.0266	0.0582±0.0556

De la tabla 5 se observa que los 4 valores de p son menores a 0.05, esto significa que estadísticamente sí hay diferencia en el fenómeno de adelanto y retardo si se usan sonidos guturales transmitidos o sonidos respiratorios transmitidos en la fase inspiratoria dentro del grupo 1. En particular, se observa que para el grupo 2 en los 4 casos los valores de la p son menores a 0.0005 indicando que sí hay diferencia en el fenómeno de adelanto y retardo. Los 4 valores de p obtenidos de este grupo son mucho más pequeños que el grupo 1. Hay gran diferencia en los 4 parámetros para ambos grupos porque el fenómeno de Pendelluft es más intenso debido al aumento de flujo de aire y movimiento de la caja torácica.

IV. DISCUSIÓN

El principal hallazgo del presente estudio fue la diferenciación entre pacientes con NID y sujetos sanos analizando los TT de sonidos respiratorios y de sonidos guturales. De acuerdo a lo esperado, los TT son mayores en los pacientes, pero es importante considerar el fenómeno Pendelluft para entender los valores de tiempo de adelanto o retraso de los sonidos.

El grupo 2 tuvo la mayor cantidad de sonidos que se adelantaron en su parte inicial, resultado que apoya los hallazgos en [5]. El grupo 1 tuvo la mayor cantidad de sonidos que tuvieron retardo en su parte inicial. Sólo es posible distinguir ambos grupos a través de sus valores de retardos y adelantos de los sonidos guturales transmitidos en su parte final. Sin embargo, es posible distinguir ambos grupos a través de cualquiera de sus 4 parámetros encontrados para los SRt inspiratorios.

Dado los valores de p obtenidos por la prueba Wilcoxon Signed Rank, estadísticamente sí hay diferencias en los retardos y adelantos obtenidos por sonidos guturales

transmitidos y por los sonidos respiratorios transmitidos, independientemente del grupo. Una de las limitaciones del trabajo es el hecho de establecer un umbral, valor del 35%, para la envolvente de la señal y de esa forma definir el inicio y fin de un sonido.

Se espera que en el futuro se pueda establecer otra forma de detección de inicio y fin, además de extender el estudio a un mayor número de pacientes. Los resultados son prometedores y en el futuro, se podría establecer una técnica de diagnóstico no invasiva que involucre tanto información espacial como temporal que permita una evaluación de la enfermedad en un primer nivel de atención médica.

V. CONCLUSIÓN

Mediante la metodología propuesta fue posible observar mayores TT en pacientes con neumopatía intersticial difusa en comparación con sujetos sanos, siendo más claras las diferencias con el análisis de los sonidos respiratorios que con el análisis de sonidos guturales.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] González Camarena R., Carrasco Sosa S., Charleston Villalobos S., Gaitán González JM., Ramos Martínez GR., Chi Lem G., Pérez Padilla JR, Sistema para el análisis cuantitativo de los sonidos respiratorios, *Revista Mexicana de Ingeniería Biomédica*, Vol. 18(2), pp. 7-23, 1997.
- [2] S. Charleston Villalobos, R. González Camarena, G. Chi-Lem, T. Aljama Corrales, Acoustic Thoracic Images for Transmitted Glottal Sounds, *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.*, Vol. 2007, pp. 3481-4, 2007.
- [3] S. Charleston Villalobos, S. Cortés Rubiano, R. González Camarena, G. Chi-Lem, T. Aljama Corrales, Respiratory acoustic thoracic imaging (RATHI): assessing deterministic interpolation techniques, *Med. Biol. Eng. Comput.*, Vol. 42, pp. 618-626, 2004.
- [4] H. Pasterkamp, S. Kraman, G. Wodicka, Respiratory sounds: Advances beyond the stethoscope, *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, Vol. 156, pp. 974-987, 1997.
- [5] Vyshedskiy A., Murphy R., Pendelluft in chronic obstructive lung disease with lung sounds, *Pulm. Med.*, doi: 10.1155/2012/139395. 2012.
- [6] Leung, S. Sehati, J. D. Young, and C. McLeod, Sound transmission between 50 and 600 Hz in excised pig lungs filled with air and helium, *J. Appl. Physiol.*, Vol 89, pp. 2472-2482, 2000.
- [7] G. Wodicka, A. Aguirre, P. DeFrain, D. Shannon, Phase Delay of Pulmonary Acoustic Transmission from Trachea to Chest Wall, *IEEE Trans Biomed Eng.*, Vol. 39, pp. 1053-1059, 1992.

TABLA 4
DIFERENCIAS ESTADÍSTICAS OBTENIDAS CON LA PRUEBA WILCOXON RANK SUM PARA EL GRUPO 1 VS. GRUPO 2

Tipo sonido		LAG_i	LAG_f	$LEAD_i$	$LEAD_f$
SGt	p	NS	<0.05	NS	<0.0005
SRt	p	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005

TABLA 5
DIFERENCIAS ESTADÍSTICAS CON LA PRUEBA WILCOXON SIGNED RANK USANDO SRt VS. SGt

Grupo		LAG_i	LAG_f	$LEAD_i$	$LEAD_f$
1	p	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.005
2	p	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005



Evaluación del Movimiento a través de Acelerometría en Pacientes con Enfermedad de Parkinson.

I. Godinez Bravo¹, P. A. Stack Sánchez¹, G. Dorantes Méndez¹, A. R. Mejía Rodríguez¹

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

Resumen— La diferenciación entre temblor esencial y el temblor ocasionado por la enfermedad de Parkinson (EP) es difícil, lo que se traduce en diagnósticos erróneos por parte de los médicos. En este trabajo se presenta el análisis de señales de acelerometría (ACC), adquiridas con un dispositivo inalámbrico, de sujetos sanos y pacientes con EP para la caracterización del temblor Parkinsoniano (TP) a través de índices como la desviación estándar (*std*) y la densidad espectral de potencia (PSD). Además de evaluar la regularidad de las señales mediante la entropía aproximada (EnAp) y la dimensión fractal (DF). Los resultados mostraron que el TP aumenta en situaciones de estrés, disminuye durante la realización de movimientos voluntarios y ocasiona que la complejidad de las señales de ACC aumente.

Palabras clave— Enfermedad de Parkinson, temblor, acelerometría, dimensión fractal, entropía aproximada.

I. INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Parkinson (EP) es una condición neurodegenerativa causada por la pérdida de las células dopaminérgicas en la sustancia negra, cuya función es la producción de neurotransmisores encargados de que el movimiento del cuerpo se realice de manera correcta. La EP es el segundo desorden neurodegenerativo más común después del Alzheimer, puede afectar a cualquier individuo pero la prevalencia aumenta con la edad. 5.2 millones de personas alrededor del mundo padecen de la EP y se espera que este número de pacientes sea el doble para 2030 debido al envejecimiento poblacional [1].

La EP trae consigo síntomas motores como bradicinesia, que es la lentitud para realizar movimientos, rigidez muscular, temblor e inestabilidad postural, y síntomas no motores como desordenes del sueño, disfunción del sistema nervioso autónomo, alteraciones sensoriales y problemas psiquiátricos [2]. El temblor es una oscilación rítmica e involuntaria que puede afectar uno o varios segmentos del cuerpo y es el síntoma motor más común. Existen varios tipos de temblor con base en las condiciones que lo activan (en reposo o en actividad), su distribución anatómica (brazo, manos, cabeza), su amplitud (grueso o suave) y su frecuencia (rápido o lento) [3]. El temblor parkinsoniano (TP) es uno de los primeros síntomas motores evaluados en los estudios clínicos de la EP, se ha descrito principalmente por ser un temblor postural y de reposo, se caracteriza por ser unilateral, aumenta en situaciones de estrés y disminuye durante los movimientos voluntarios. Se encuentra en el rango de frecuencias entre 3 y 6 Hz [4]. Otro tipo común de temblor es el temblor esencial (TE), este es simétrico, postural y cinético, afecta comúnmente a los miembros superiores y no es exclusivo de la EP, de hecho el TE es el trastorno de

movimiento más común en los adultos y se caracteriza por tener un rango de frecuencias entre 4 y 12 Hz [5].

El mecanismo preciso de la EP continua siendo desconocido, la escala unificada de evaluación de la EP (UPDRS) es el estándar clínico para la evaluación del TP, es una valoración subjetiva realizada por los neurólogos, la clasificación de esta escala es de 0 a 4 [6]. No existe un método de diagnóstico objetivo para la EP, los médicos dependen únicamente de su experticia y debido al parecido existente entre el TP y el TE suele haber un mal diagnóstico en el 20-30% de los casos, sobre todo en etapas tempranas de la enfermedad [7]. Algunos estudios han utilizado las señales de electromiografía (EMG) combinadas con las de acelerometría (ACC) para intentar discriminar entre TP y TE [8]. Sin embargo no ha sido suficiente para que su aplicación llegue a las clínicas, por lo que han surgido dispositivos portátiles y no invasivos para contribuir con el adecuado diagnóstico de la EP [9].

La prueba o reto de levodopa suele utilizarse para el diagnóstico de la EP, el protocolo consiste en administrar domperidona por lo menos 24 horas antes de iniciar el reto, suspender todos los fármacos antiparkinsonianos una noche previa a la prueba y posteriormente administrar levodopa/carbidopa y realizar la evaluación de los síntomas motores mediante la UPDRS, si existe una disminución de la escala se confirma la EP [10].

En el presente artículo se propone el uso de la señal de ACC para evaluar cuantitativamente el movimiento de las extremidades superiores de sujetos sanos y pacientes con EP mediante herramientas clásicas como lo son la desviación estándar (*std*) y la densidad espectral de potencia (PSD). Además se utilizarán la entropía aproximada (EnAp) y la dimensión fractal (DF) para dar un estimado de la complejidad de las señales y mediante análisis estadísticos discriminar entre las señales de sujetos sanos y pacientes con EP. Tanto la EnAp como la DF son un número positivo, donde un valor pequeño corresponde a señales con alta regularidad (señales predecibles), y valores altos corresponden a señales con patrones pocos repetitivos [11].

II. METODOLOGÍA

A. Sujetos y protocolo de adquisición

El grupo de estudio consistió en 14 sujetos sanos (2 hombres y 12 mujeres, con edad media de 56.4 ± 15.4 años), y 14 pacientes diagnosticados con EP (10 hombres y 4 mujeres con una edad media de 66.8 ± 9.5 años). El protocolo de adquisición fue explicado, entendido y aprobado por cada uno de los 28 sujetos de estudio para su participación voluntaria mediante su consentimiento informado.

Se diseñó un dispositivo inalámbrico capaz de adquirir y enviar por bluetooth señales de acelerometría (3 ejes, x , y , z) con el uso de la tarjeta Bitalino® y el software Opensignals Revolution®, el acelerómetro fue colocado en el dorso de ambas manos de los sujetos de estudio, sobre un guante recubierto con velcro. Se utilizó una frecuencia de muestreo de 1000 Hz.

El protocolo de adquisición contiene 5 etapas que se describirán a continuación.

- 60 segundos de reposo (etapa de control): el sujeto permanecerá sentado en una silla con las manos apoyadas sobre las rodillas.
- 30 segundos de estrés: el sujeto permanecerá en posición de reposo y se le pedirá que resuelva mentalmente operaciones matemáticas sencillas.
- 30 segundos de brazo extendido: el sujeto levantará el brazo en posición horizontal a la altura del hombro y lo sostendrá en esa posición.
- 30 segundos del ejercicio dedo en la nariz: Se colocó un metrónomo a 3 Hz de frecuencia y se le pidió al sujeto que tocara su nariz con el dedo y posteriormente extendiera el brazo al ritmo del metrónomo.
- 60 segundos de recuperación: el sujeto regresará a la posición de reposo.

Adicionalmente, entre cada maniobra se registraron 10 segundos de reposo.

B. Procesamiento de los datos

Se utilizaron las señales provenientes del brazo dominante de los sujetos sanos así como las del brazo más afectado por la EP en los pacientes. Se aplicó un filtro pasabandas butterworth de quinto orden, con frecuencias de corte de 1.5 – 50 Hz, a todas las señales para eliminar la frecuencia de oscilación en la maniobra del dedo en la nariz así como el componente gravitacional [12].

Las señales fueron divididas en 5 segmentos diferentes, cada uno correspondiente a una maniobra, se omitieron los primeros y los últimos 2.5 segundos de cada segmento para evitar errores de adquisición.

I Densidad Espectral de Potencia

Los segmentos fueron remuestreados a 40 Hz, se obtuvo la PSD a través de la transformada discreta de Fourier, se calculó la potencia total (PT) en dos bandas de interés, una perteneciente al TP (3-6 Hz) y la otra al TE (4-12 Hz), para cada maniobra y en cada uno de los 3 ejes.

II Entropía Aproximada

Existen dos parámetros necesarios para calcular la EnAp, m es el tamaño de la ventana que se va a comparar y r es la distancia que se utilizará como criterio de similitud.

Dada una serie temporal de longitud N (1), se segmenta en ventanas de tamaño m para construir un nuevo vector de tamaño $N-m+1$ (2) donde cada elemento de esta nueva serie es (3).

$$x = (x_1, x_2, \dots, x_i, \dots, x_N) \quad (1)$$

$$\vec{x} = (\vec{x}_1, \vec{x}_2, \dots, \vec{x}_i, \dots, \vec{x}_{N-m+1}) \quad (2)$$

$$\vec{x}_i = [x_i, x_{i+1}, x_{i+2}, \dots, x_{i+m-1}] \quad (3)$$

Dados dos vectores, \vec{x}_i y \vec{x}_j , se dice que son similares si se cumple lo siguiente:

$$\|\vec{x}_i - \vec{x}_j\|_m < r. \quad (4)$$

La probabilidad de que dichos vectores sean similares está dada por (5):

$$C_i^m(r) = \frac{\sum_{j=1}^{N-m+1} \theta(j)}{(N-m+1)}, \quad \text{donde} \quad (5)$$

$$\theta(j) = \begin{cases} 1, & \|\vec{x}_i - \vec{x}_j\|_m < r \\ 0, & \text{cualquier otro caso} \end{cases}$$

Finalmente, la EnAp está dada por (6).

$$ApEn(m, r) = \ln \left[\frac{C_m(r)}{C_{m+1}(r)} \right]. \quad (6)$$

Donde $C_m(r)$ es la media de $C_i^m(r)$, para el cálculo de la EnAp en este trabajo se utilizó un valor de $m=2$ y $r=0.1*std$, donde std es la desviación estándar del segmento a analizar [13].

III. Dimensión Fractal

Se utilizó la versión normalizada del algoritmo de Katz para calcular la DF (7).

$$DF = \frac{\log_{10}(n)}{\log_{10}(n) + \log_{10}(\frac{d}{L})}. \quad (7)$$

L corresponde a la longitud total del segmento, d es la distancia entre el primer punto y el punto de la secuencia que proporciona la distancia más lejana y n es el número total de puntos menos uno [14]. Este índice al igual que la EnAp, brinda información acerca de la regularidad de las señales.

C. Análisis estadístico

La normalidad de los datos fue explorada mediante la prueba *Lilliefors*. Se realizó un análisis de varianza de una vía *Kruskal-Wallis* para todas las comparaciones entre maniobras de una misma población, con una prueba post hoc basada en el método de *Dunn-Sidak*. Adicionalmente, para diferenciar entre sujetos sanos y pacientes con EP, dependiendo de la distribución de los datos, se aplicó una *prueba t de student* o una *prueba de Wilcoxon* para poblaciones independientes.

Para todas las pruebas estadísticas se consideraron diferencias significativas con valor $p \leq 0.05$.

III. RESULTADOS

En la Fig.1. se observa que la desviación estándar es mayor en los pacientes con EP, esto se debe a que los movimientos rítmicos generados por los temblores causan perturbaciones a lo largo de las señales, las diferencias más notables se dan en las etapas de control y brazo extendido. El hecho de sostener las extremidades en contra de la fuerza de la gravedad representa un reto enorme para los pacientes con EP, lo cual coincide con lo reportado por Koller *et al.* quienes evidenciaron que el 92% de un grupo de 50 pacientes presentó temblor postural, también registraron que en el 76% de los casos existía una combinación entre temblor postural y de reposo [15].

El valor medio de la std aumenta durante el estrés en los pacientes diagnosticados con EP, mientras que en los sujetos sanos no se observan cambios, se ha documentado que el TP

aumenta bajo situaciones de estrés o ansiedad y disminuye cuando se realizan movimientos voluntarios [2].

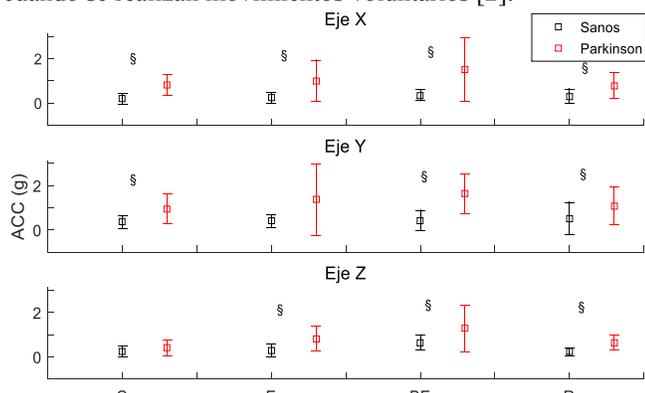


Fig.1. Desviación estándar de la señal de acelerometría (ACC), durante las etapas de: reposo (C), estrés (E), brazo extendido (BE), recuperación (R). § diferencias entre sujetos sanos y pacientes de EP con $p \leq 0.05$

La PSD es una herramienta de gran utilidad para evaluar los síntomas motores de la EP, brinda información acerca de la PT de la señal, la cual se ve modificada debido a la amplitud y periodicidad del temblor. En la Fig. 2, en la banda de 3-6 Hz, se observa que la PT durante el control es significativamente mayor en los pacientes con EP en los ejes x , y , además los valores medios de potencia para todas las maniobras de los sujetos sanos tienen un comportamiento homogéneo, lo cual indica que dichas maniobras no producen ningún efecto en ellos. En cambio, los pacientes con EP muestran variaciones claras tanto para el índice de PT como para el de *std*, estas variaciones son resultado del grado de enfermedad de cada paciente. A pesar de que no se encontraron diferencias significativas entre maniobras de una misma población, se observa un aumento en los valores medios del estrés y el brazo extendido con respecto a la etapa de control en los pacientes con EP; esto coincide con lo descrito para la Fig.1. Es decir, se conserva el mismo comportamiento en los índices *std* y PT para ambas bandas, y se presentaron diferencias significativas en las mismas etapas del protocolo, sin embargo, en la banda de 3-6 Hz las variaciones de la PT son mayores durante el estrés que

durante el brazo extendido, caso contrario a lo que pasa en la banda de 4-12 Hz. Los valores de potencia en las maniobras de brazo extendido y recuperación muestran diferencias significativas entre poblaciones para los tres ejes, lo que comprueba que el temblor de reposo y el postural son característicos de la EP.

En cuanto a la maniobra del dedo-nariz no se encontraron diferencias significativas entre poblaciones para la banda del TP mientras que en la banda del TE se encontraron diferencias en dos de los ejes (x , y), esto confirma que al realizar movimientos voluntarios los temblores de los pacientes con EP disminuyen. Otro síntoma motor como la bradicinesia se hace evidente en esta maniobra ocasionando que la frecuencia a la que los pacientes con EP realizan el ejercicio del dedo-nariz sea menor que la de los sujetos sanos, es por esto que su PT es menor.

La Fig.3. muestra los resultados de la EnAp, se observó un aumento significativo en las maniobras de brazo extendido y recuperación en el eje y , y en la maniobra de dedo en la nariz en el eje z en los pacientes con EP con respecto a los sujetos sanos.

En la Fig.4. se presentan los resultados de la DF, los valores obtenidos para este índice son mayores en los pacientes con EP; en el eje x durante todo el protocolo, en el eje y durante las maniobras de reposo y brazo extendido y en el eje z únicamente en la recuperación. No se encontraron diferencias significativas en ninguno de los tres ejes para la maniobra del dedo en la nariz.

En cuanto a las pruebas estadísticas para comparar entre maniobras de una misma población, se encontró que solo existen diferencias significativas entre el dedo en la nariz con respecto a las demás maniobras para todos los índices calculados (*std*, PSD, EnAp y DF).

Dado que se analizaron señales de ACC que son generadas a partir del movimiento, se espera mayor regularidad en la señal de los sujetos sanos debido a la ausencia de temblor, y en el caso de los pacientes con EP existen oscilaciones como el TP que aumentan la complejidad de las señales. El incremento de variación que se observa en DF durante la maniobra de recuperación en el eje y para los

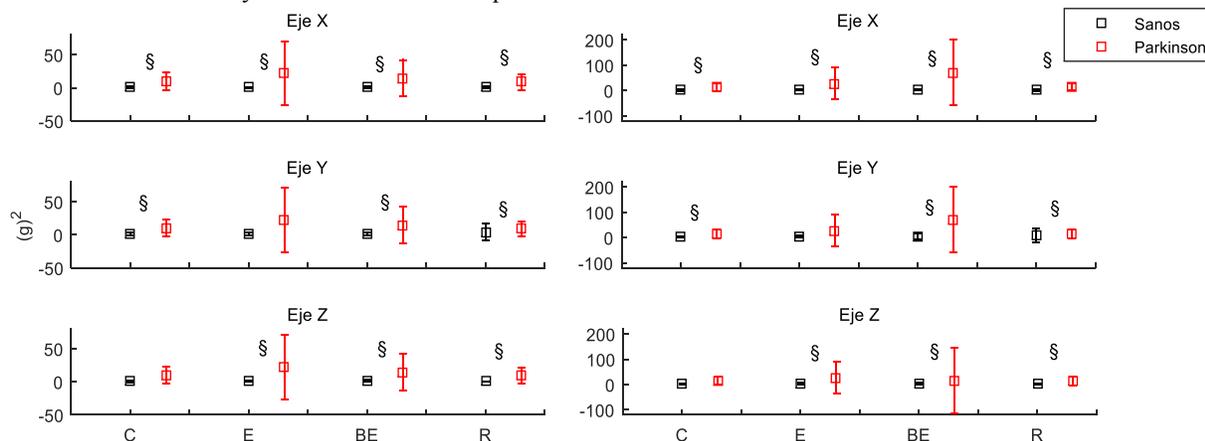


Fig.2. Potencia total en la banda de 3-6 Hz (columna izquierda) y de 4-12 Hz (columna derecha) en sujetos sanos y pacientes con EP, durante las etapas de: reposo(C), estrés (E), brazo extendido (BE), recuperación (R). § diferencias entre sujetos sanos y pacientes con $p \leq 0.05$

sujetos sanos, es causado por un sujeto cuyo valor es mucho mayor que el resto, por lo que se repitió el cálculo omitiendo a este sujeto y el valor de variación disminuyó, pero se conservaron las mismas diferencias significativas entre poblaciones, por lo que se decidió reportar los valores de DF con el sujeto.

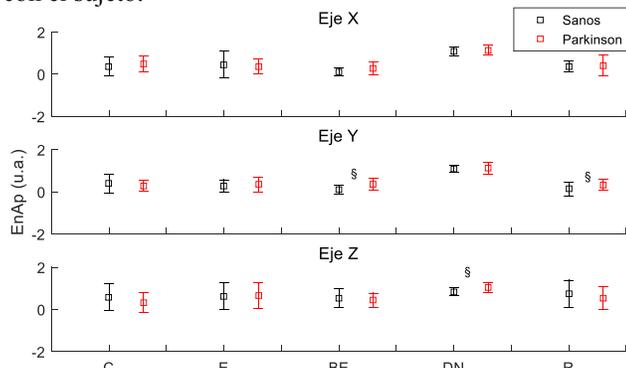


Fig.3. Entropía aproximada de la señal de acelerometría (ACC), durante las etapas de: reposo (C), estrés (E), brazo extendido (BE), dedo-nariz (DN) y recuperación (R). § diferencias entre sujetos sanos y pacientes con $p \leq 0.05$

Tanto la EnAp como la DF mostraron que las señales de los pacientes con EP son más complejas que la de los sujetos sanos, sin embargo se logró una mejor diferenciación entre dos poblaciones a través del índice de DF, ya que se encontraron más diferencias significativas durante el protocolo en comparación con la EnAp.

V. CONCLUSIÓN

En este trabajo se analizaron señales de ACC para caracterizar el TP mediante diferentes índices en el dominio temporal y frecuencial. El análisis planteado permitió diferenciar entre sujetos sanos y pacientes con EP sobre todo en las maniobras del brazo extendido y recuperación. La potencia de las señales en los pacientes con EP es claramente superior que la de los sujetos sanos, este índice puede servir no solo para diferenciar entre sanos y pacientes sino también para dar un estimado del grado de avance de la enfermedad, debido a que el nivel de afectación del sistema nervioso de los pacientes está relacionado directamente con la etapa en la que se encuentre la EP y esto podría verse reflejado en el contenido de frecuencia de la señal.

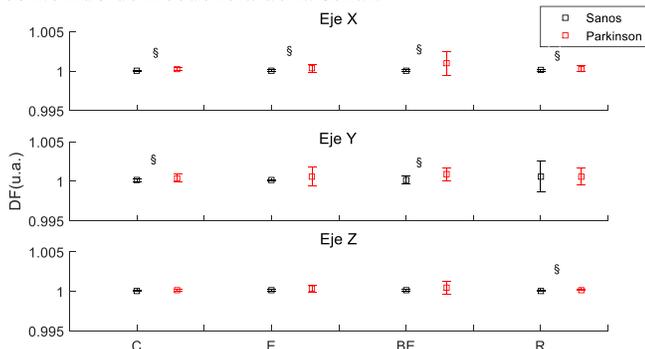


Fig.4. Dimensión fractal de la señal de acelerometría (ACC), durante las etapas de: reposo (C), estrés (E), brazo extendido (BE) y recuperación (R). § diferencias entre sujetos sanos y pacientes con $p \leq 0.05$.

Algunas mejoras que podrían ayudar a la diferenciación entre niveles de EP son el aumento de la base de datos y la clasificación por grado de enfermedad de los pacientes, así como la inclusión de pacientes con TE. Adicionalmente, este estudio podría complementarse mediante el uso de índices que caractericen los cambios en las señales de EMG.

Finalmente, los resultados obtenidos en este trabajo nos llevan a pensar que en un futuro los diagnósticos de EP puedan realizarse de manera más objetiva, menos invasiva y con menor porcentaje de falsos positivos, agregando este tipo de análisis a la evaluación clínica estándar.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] A. Blochberger, S. Jones, "Parkinson's disease clinical features and diagnosis", *Clinical Pharmacist*, vol. 3, pp. 361-362, 2011.
- [2] W. Maetzler, I. Liepelt, D. Berg, Progression of Parkinson's disease in the clinical phase: potential markers, *Lancet Neurol*, vol.8, pp.1158-71, 2009
- [3] F. Gövert, G. Deuschl, Tremor entities and their classification: an update, *Curr Opin Neurol*, pp.393-399, 2015
- [4] R. C. Helmich, M. Hallett, G. Deuschl, I. Toni, B. R. Bloem, Cerebral Causes and consequences of parkinsonian resting tremor: a tale of two circuits?, *Brain*, 135, pp. 2106-3226, 2012
- [5] B. Thanvi, N. Lo, T. Robinson, Essential tremor- the most common movement disorder in older people, *Age and Ageing*, vol. 35, pp.344-349, 2006.
- [6] C. G. Goetz, The Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS): Status and Recommendations, *Movement Disorders*, vol.18, no. 7, pp. 738-750, 2003
- [7] N. H. Ghassemi, F. Marxreiter, C. F. Pasluosta, P. Kugler, J. Schlachetzki, A. Schramm, B. M. Eskofier, J. Klucken, Combined Accelerometer and EMG Analysis to Differentiate Essential Tremor from Parkinson's Disease, *EMBS*, pp. 1-4, 2016.
- [8] M. Rissanen, M. Kankaanää, A. Meigal, P. Tarvainen, J. Nuutinen, M. Tarkka, O. Airaksinen, A. Karjalainen, Surface EMG and acceleration signals in Parkinson's disease: feature extraction and cluster analysis, *International Federation for Medical and Biological Engineering*, 46, pp. 849-858. 2008.
- [9] R. LeMoyne, T. Mastroianni, W.Grundfest, "Wireless accelerometer configurations for monitoring Parkinson's disease hand tremor", *Advances in Parkinson's disease*, vol. 2, no. 2, pp. 62-65. 2013.
- [10] H. Morales, A. Cervantes, M. Rodríguez, Diagnóstico promotor de la enfermedad del Parkinson, *Gaceta Médica de México*, vol.147, pp. 26-27, 2011.
- [11] S. Fonseca, J. Milho, P. Passos, D. Araújo, & K. Davids, Approximate Entropy Normalized Measures for Analyzing Social Neurobiological Systems. *Journal of Motor Behavior*, vol. 44, no 3, pp. 179-183, 2012.
- [12] W. J. Hurd, M. M. Morrow, K. R. Kaufman, Tri-axial accelerometer analysis techniques for evaluating functional use of the extremities, *J Electromyogr Kinesiol*, vol. 23, no 4, pp. 924-929, 2013.
- [13] J.S.Richman, J.R.Moorman, Physiological time-series analysis using approximate entropy and simple entropy, *American Journal of Physiology*, vol.278, pp. H2039-H2049, 2000.
- [14] M. Katz, Fractals and the analysis of waveforms, *Compute. Biol. Med.* vol.18, pp.145-146, 1988.
- [15] WC. Koller, B. Vetere-Overfield, R. Barter, Tremors in early Parkinson's disease. *Clin Neuropharmacol*, vol.12, no.4, pp.293-297, 1989.



Función de Sensibilidad al Contraste y Agudeza Visual Relacionados con Glucosa Capilar.

R. M. Alejandro¹, S. S. Anabel Socorro^{1,2}

¹Licenciatura en Optometría. Instituto Politécnico Nacional, CICS-UST, Ciudad de México

²Centro de Investigaciones en Óptica, León Guanajuato

Resumen— Relacionar la Función de Sensibilidad al Contraste (FSC) y la Agudeza Visual (AV) con diferentes condiciones de glucosa obtenida mediante glicemia capilar; en un grupo de estudiantes de la Licenciatura en Optometría del IPN. Se midió la FSC, a partir de ella se calculó la AV. Al mismo tiempo se midió la glicemia capilar, para observar la relación entre las variables mencionadas. Los resultados obtenidos muestran cambios en los umbrales de contraste de la FSC asociados a glicemia capilar.

Palabras clave—Agudeza Visual, Función de Sensibilidad al Contraste, Glicemia Capilar.

I. INTRODUCCIÓN

La agudeza visual (AV) es una de las pruebas más utilizadas para medir la visión y evaluar el estado refractivo ocular (ERO), representa el detalle más pequeño que puede distinguir el sistema visual, denominado mínimo ángulo de resolución (MAR), se mide en minutos de arco (arcmin) y se logra gracias a la separación entre las células fotorreceptoras de la foveola, se ha documentado que el mínimo detalle perceptible por el sistema visual humano mide 1 arcmin. Para medir el MAR se utilizan cartillas de agudeza visual con figuras llamadas optotipos, los cuales, en su mayoría son letras calculadas para que a una distancia específica midan 5 arcmin con el propósito de que cada parte de esta mida 1 arcmin. Ejemplo: Si el optotipo es una letra “E”, se calcula para que a cierta distancia la letra entera mida 5 arcmin, así cada parte de esta (raya y espacio entre raya) miden 1 arcmin, por lo que para identificar que es “E” se deben distinguir los mínimos detalles que la conforman. La AV se puede expresar directamente en arcmin o en un número que lo represente, pudiendo ser fracción Snellen, escala logarítmica, decimal, entre otras. La fracción Snellen es una de las escalas más utilizadas en la evaluación visual, en esta fracción el numerador representa la distancia a la que se realiza la prueba, y el denominador representa el optotipo que la persona consiguió distinguir, entendiéndose que, si una persona a 6 metros distingue el optotipo que a 6 metros mide 5 arcmin, tiene visión 6/6 lo que significa que puede distinguir detalles de 1 arcmin. Al dividir el denominador entre el numerador se obtiene el MAR. Ejemplo: 6/12 el MAR equivale a 2 arcmin. [1] [2] [3]

La Sensibilidad al Contraste (SC) es una prueba que mide el umbral en el que el sistema visual puede empezar a diferenciar entre 2 estímulos de diferente luminancia, como

una figura negra sobre un fondo blanco, el contraste es generado por la diferencia entre sus luminancias, para medir el umbral se disminuye esta diferencia hasta que el sistema visual no es capaz de distinguir un estímulo de otro. Los estímulos pueden ser optotipos sobre un fondo ó barras claras y oscuras. Las barras se agrupan dentro de un espacio correspondiente a 1 grado sexagesimal (1°), su grosor dependerá de la frecuencia con la que se repitan dentro de este grado, denominándose frecuencia espacial (FE) y expresándose en ciclos por grado (CPG) donde una barra clara seguida de una oscura corresponde a 1 ciclo. El umbral se obtiene al disminuir el contraste entre barras claras y oscuras hasta volverse imperceptible la diferencia entre ambas. La función de sensibilidad al contraste (FSC) es una prueba que evalúa los umbrales de por lo menos 4 FE. [1] [4]

La evaluación de la AV, al utilizar un optotipo oscuro sobre un fondo claro se considera una medida de alto contraste. En la prueba de FSC se inicia utilizando un estímulo de alto contraste, el cual se va disminuyendo hasta llegar al umbral. La FE utilizada en este inicio de alto contraste puede considerarse como una equivalencia con la prueba de AV. [1] [5] [6]

El grosor de las barras se puede ajustar al igual que los optotipos para obtener la AV. Para tal cálculo hay que considerar que 1° está compuesto de 60 arcmin: [1] [6]

$$60 \text{ arcmin} = 1^\circ \quad (1)$$

Representando 60 barras dentro del espacio de 1° cada una tendrá el grosor correspondiente a 1 arcmin, equivalente a una AV de 6/6. Siendo 60 barras, 30 serán claras y 30 oscuras, por lo tanto, se tendrán 30 CPG donde cada ciclo medirá 2 arcmin:

$$1 \text{ ciclo} / 2 = \text{MAR} \quad (2)$$

Sabiendo los arcmin que se quieren medir utilizando CPG, se pueden resumir las 2 expresiones anteriores en:

$$(1 \text{ ciclo} / \text{arcmin}) (60 \text{ arcmin} / 1 \text{ grado}) = \text{CPG} \quad (3)$$

Donde se obtiene primero el espesor del ciclo sabiendo los arcmin que se quieren evaluar y multiplicando el cociente por los 60 arcmin que forman un grado. Ejemplo: Para evaluar una AV de 6/12 el MAR es de 2 arcmin, por lo que el ciclo será de 4 arcmin. Sustituyéndolo en la fórmula:

$$(1 \text{ ciclo} / 4 \text{ arcmin}) (60 \text{ arcmin} / 1 \text{ grado}) = 15 \text{ CPG}$$

Lo que significa que la AV 6/12 equivale a 15 CPG.

Se ha documentado que los cambios prolongados en los niveles de glucosa circulante modifican la presencia de errores refractivos que afectan la AV, además de generar daños en las estructuras oculares como cristalino y retina provocando disminución en la FSC. La disminución en la sensibilidad de las pruebas se ha estudiado con cartillas de AV o FSC, pero sin obtener la AV a partir de la FSC. [7] [8]

II. METODOLOGÍA

Se realizó un estudio prospectivo en un total de 16 estudiantes de la Licenciatura en Optometría sin enfermedades sistémicas diagnosticadas ni enfermedades oculares. A todos se les evaluó la FSC de cada ojo utilizando la cartilla CSV1000E a una distancia de 2.5 metros. La cartilla mide el umbral de 4 FE: 3, 6, 12 y 18 CPG, con 8 umbrales de contraste (UC) cada una, yendo de alto a bajo contraste. Todas las medidas fueron realizadas utilizando la mejor corrección del estado refractivo de cada ojo. Se incluyó a todos los estudiantes con una AV mayor a 6/12 utilizando su mejor corrección visual de ser necesario. Una vez obtenida la FSC de cada ojo se procedió al **cálculo de la AV utilizando (3) de cada uno, para ello se consideró el primer paso de contraste de cada FE**, el cual representa el máximo contraste entre el estímulo y el fondo. Lo anterior es porque es igual al utilizado en cartillas AV y representa el máximo contraste entre el estímulo y el fondo.

Además, a cada estudiante se le realizó una prueba de glicemia capilar utilizando glucómetro Accu-Chek Active para conocer el nivel de glucosa circulante al momento de la prueba. No se solicitaron periodos de ayuno ni se dieron indicaciones en cuanto a la alimentación previa a la evaluación, dado que se buscó conocer si se presentaba algún cambio en la FSC dependiendo del nivel de glucosa circulante.

Con los datos obtenidos se realizó un comparativo entre la glicemia capilar con los cambios en los umbrales de contraste de cada estudiante.

III. RESULTADOS

Se evaluaron 32 ojos de 16 estudiantes con edad promedio de 22.8 años (18-30 años). Se realizó una tabla de equivalencias entre FE y AV a partir de los arcmin que representen a 6 metros, registrándose en la Tabla 1:

Tabla 1: Equivalencias entre AV, Arcmin, y FE

AV (Snellen)	MAR (arcmin)	Frecuencia (CPG)
6/3	0.5	60
6/4.5	0.75	40
6/6	1	30
6/7.5	1.25	24
6/9	1.5	20
6/10	1.6	18
6/12	2	15
6/15	2.5	12
6/18	3	10
6/21	3.5	8.5
6/24	4	7.5
6/27	4.5	6.6
6/30	5	6
6/36	6	5
6/42	7	4.2
6/45	7.5	4
6/48	8	3.75
6/54	9	3.3
6/60	10	3
6/90	15	2
6/120	20	1.5

Se calculó la AV de cada ojo evaluado a partir de las FE ofrecidas por la cartilla CSV1000-E considerando el primer nivel de contraste de cada FE. Tabla 2:

Tabla 2: Equivalencias entre AV, Arcmin y las FE

FE	AV	Arcmin	Ojos con esa AV
3	6/60	10	32
6	6/30	5	32
12	6/15	2.5	31
18	6/10	1.6	30

En la figura 1 se esquematiza la FSC evaluada por la cartilla CSV1000E con una línea que representa la sensibilidad promedio de todos los ojos evaluados por cada FE. La línea también se puede interpretar como la división entre estímulos visibles e invisibles.

En la tabla 3 se registró la cantidad de ojos que alcanzaron cada contraste en cada FE:

Tabla 3: Número de ojos por cada umbral de contraste

FE	1	2	3	4	5	6	7	8
3	32	32	32	32	28	14	2	1
6	32	32	32	31	30	23	11	1
12	31	31	31	28	25	23	17	2
18	30	26	26	25	23	21	14	13

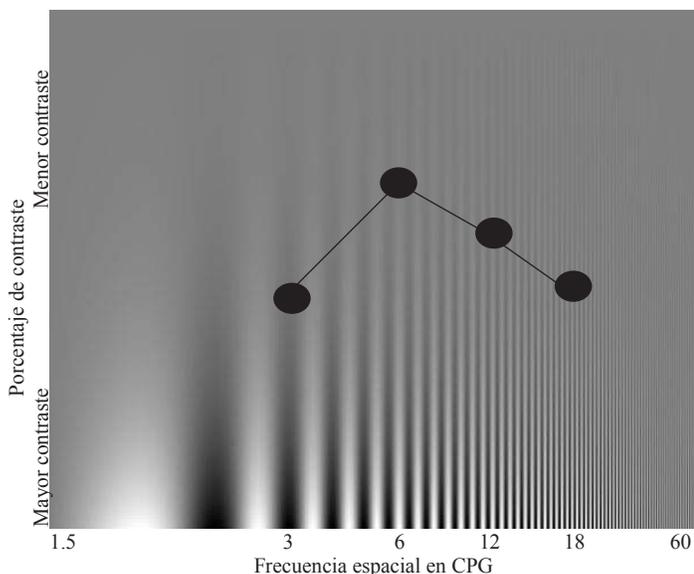


Fig. 1. Gráfica de FSC

En la tabla 4 se registraron los promedios de glucosa circulante en mg/dl de la cantidad de ojos que alcanzaron cada nivel de contraste; descritos en la Tabla 3.

Tabla 4: Promedio de glucosas en mg/dl

FE	1	2	3	4	5	6	7	8
3	114.1	114.1	114.1	114.1	115.5	107.2	84.5	89
6	114.1	114.1	114.1	114.2	112.5	111.5	108.5	89
12	113.7	113.7	113.7	113.8	111.6	111.8	110.0	112
18	113.3	108.8	108.8	108.7	108.9	110.3	104.5	104.8

Se obtuvo el coeficiente de correlación de Pearson, entre la glucosa promedio de la tabla 4 y los umbrales de contraste dentro de cada FE de la tabla 3. También se obtuvo la correlación entre las glucosas y la AV que se obtuvo a partir del primer nivel de contraste de cada FE (equivalente a la AV evaluada por una cartilla) de los estudiantes de aquellos que alcanzaron dicho umbral. La tabla 5 describe los coeficientes encontrados.

Tabla 5: Correlación por cada FE-Glicemia capilar

FE	Coefficiente de correlación Glucosa – AV	Coefficiente de correlación Glucosa - Contraste
3	0.025	-0.46
6	0.025	-0.09
12	0.312	-0.24
18	0.34	-0.42

Se obtuvieron valores más altos de correlación con las FE de 3 y 18 CPG, para la comparación de contrastes, y en 12 y 18 CPG para AV, aunque en ninguno de los casos alcanzan valores significativos.

IV. DISCUSIÓN

La correlación de AV con las variaciones en los niveles de glucosa es aún menor que la obtenida entre FSC y glucosa. Lo anterior, es debido a que para el cálculo de la AV a partir de la FSC; se considera el primer nivel de contraste de cada FE como se ha explicado. Esto, representa que la discriminación de un objeto sobre su fondo, demanda una menor dificultad; lo cual implica que FSC es una herramienta más útil para evaluar la visión.

Katz ha documentado que las alteraciones crónicas de los niveles de glucosa provocan disminución en la medida de FSC, consecuente a daños en estructuras oculares como cristalino y retina. Lo cual es igual a lo obtenido en este estudio, aunque a diferencia del estudio de Katz, en este trabajo la relación se observa en cambios en la glicemia capilar. [7]

Pelli describe que el área debajo de la curva de FSC representa los estímulos visibles y el área por arriba a los invisibles para la visión humana, toda actividad visual que desempeñamos requiere un grado de definición que se podría ubicar debajo o en el límite de la curva de sensibilidad. Con este estudio se demuestra que la variación en los niveles de glucosa modificará los límites de esta curva principalmente en frecuencias bajas y altas (3 y 18 CPG), por lo que las actividades visuales que requieran esos grados de definición pueden verse afectadas. [4]

V. CONCLUSIONES

- Este estudio es una antesala para dar a conocer que se observaron cambios en la FSC, relacionados a la glicemia capilar.
- La AV obtenida a partir de FSC presentó poca relevancia al registrar los cambios en la visión asociados a los niveles de glucosa capilar.
- Los CPG se vuelven más útiles para observar los cambios en la visión al disminuir el contraste entre las barras.
- Realizar la prueba de FSC puede ofrecer un dato extra en el seguimiento de las alteraciones de los niveles de glucosa sistémica.

RECONOCIMIENTOS

Al Instituto Politécnico Nacional por su financiamiento al proyecto SIP 20170831

BIBLIOGRAFÍA

- [1] S. H. Schwartz, Percepción visual: Una orientación Clínica, *Visual perception: A Clinical Orientation*. 3er Edición, McGraw-Hill, NY: SUNY, 2004, pp. 165-189.
- [2] R. Martín, G. Vecilla. Manual de Optometría, Médica Panamericana, 1 edición, Madrid, 2010, pp. 25-37.
- [3] M. Kalloniatis, C. Luu, Agudeza visual (Visual acuity). En: H. Kolb, R. Nelson, E. Fernandez, B. Jones, Webvision: La organización de la retina y el sistema visual, *The Organization of the Retina and Visual System*, [Internet]. England: WordPress, 2007, Disponible en: <http://webvision.med.utah.edu/book/part-viii-gabac-receptors/visual-acuity/>
- [4] D. Pelli, P. Bex, Midiendo sensibilidad al contraste, *Measuring contrast sensitivity*. Vision Research, no. 90, pp. 10-14, May. 2013.
- [5] J. M. Artigas, Óptica fisiológica: Psicofísica de la visión. 1ra edición. Interamericana McGraw-Hill, Madrid, 1995, pp. 295-330.
- [6] W. J. Benjamin, Refracción clínica de Borish, *Borish clinical refraction*, Butterworth-Heinemann-Elsevier, St Louis Missouri, 2 edición, 2006, pp. 247-271.
- [7] G. Katz, H. Levkovitch-Verbin, G. Treister, M. Belkin, J. Ilany, U. Polat, Sensibilidad al contraste mesópica esta dañada en paciente diabéticos sin retinopatía, *Mesopic foveal contrast sensitivity is impaired in diabetic patients without retinopathy*. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, no. 248, pp. 1699-1702, May. 2010.
- [8] G. Shankar, R. Kaiti, Funciones visuales y discapacidad en pacientes diabéticos con retinopatía, *Visual functions and disability in diabetic retinopathy patients*. Journal of Optometry. No. 10, pp. 37-43, 2014.



Estudio tribológico de Polietilenglicol 400 reforzado con nanotubos de Haloisita como lubricante de prótesis de rodilla de CoCrMo-UHMWPE

C. Del Real¹, Y. K. Hernández¹, A. M. Herrera¹, E. I. Rodríguez¹, L. Peña-Parás².

1Vicerrectoría de Ciencias de la Salud, Universidad de Monterrey, San Pedro Garza García, Nuevo León, México.

2División de Ingeniería y Tecnologías, Universidad de Monterrey, San Pedro Garza García, Nuevo León, México.

Resumen— El desgaste de las prótesis de rodilla causado por lubricación deficiente en la superficie de contacto es un problema que va en aumento en los últimos años, por lo que se buscó probar un nuevo lubricante fabricado con Polietilenglicol 400 reforzado con nanopartículas de Haloisita (PEG400+HNTs). Fueron utilizados un anillo de CoCrMo y un bloque de polietileno de ultra alto peso molecular (UHMWPE) para realizar pruebas tribológicas con la máquina Block on ring T-05 y posteriormente analizar la rugosidad promedio y la masa tanto del bloque como del anillo. Los resultados mostraron que en comparación con la solución de Hartmann, lubricante actualmente utilizado, el PEG 400+HNTs aumentó la masa del bloque 441.8%, redujo 82.7% la pérdida de masa del anillo y redujo 86.6% el coeficiente de fricción (COF). Se demuestra que posee propiedades que reducen significativamente el desgaste.

Palabras clave— Polietilenglicol 400, prótesis de rodilla, lubricante, nanotubos de Haloisita, Tribología.

I. INTRODUCCIÓN

En los últimos años, se ha detectado un incremento significativo de padecimientos de la articulación de la rodilla. Puesto que esta parte del cuerpo se encuentra en constante movimiento, se produce fricción ocasionando que la superficie se desgaste. Dichas enfermedades degenerativas resultan en la implantación de prótesis para la sustitución total de la articulación [1].

Los materiales más utilizados para las prótesis de rodilla son el CoCrMo (aleación Cobalto-Cromo-Molibdeno) y el UHMWPE (polietileno de ultra alto peso molecular) [1,2]. Debido a la alta fricción entre las superficies, es necesario el uso de lubricantes. Actualmente, la solución de Hartmann es la más utilizada ya que es la más accesible del mercado. Sin embargo, las escasas propiedades del material producen una amplia reducción del tiempo de vida de las prótesis [2].

Los polietilenglicoles (PEG) son polímeros de condensación de óxido de etileno con monómero $H(OCH_2CH_2)_nOH$, el valor numérico en la nomenclatura corresponde a su peso molecular. El PEG 400 es una sustancia estable, hidrofílica y biocompatible. Sus soluciones acuosas son empleadas para aumentar la solubilidad del agua y modificar la viscosidad. También es utilizada como agente plastificante y posee un alto punto de fusión [3,4].

Los nanotubos de haloisita (HNTs) $Al_2Si_2O_5(OH)_4$, son un mineral del grupo de los aluminosilicatos. Poseen forma cilíndrica con longitud de 50-5000 nm, diámetro externo de 20-200 nm y diámetro interno de 10-70 nm, poseen baja

conductividad eléctrica y térmica. Se conocen por aportar mejoras significativas en propiedades térmicas y mecánicas en la adición en compuestos poliméricos. Son altamente biocompatibles, tienen baja toxicidad y son de bajo costo. Los HNTs se han usado para ingeniería de tejido y pueden ser cargados con fármacos para su posterior liberación [5-8].

Tal como sugiere Kobayashi El PEG 400 puede desempeñarse como lubricante intra-articular para prevenir el desgaste del UHMWPE y contribuir a la longevidad de las prótesis de rodilla [9]. Además como menciona Vallés, se ha demostrado que el uso de nanopartículas permite cambiar las propiedades de los materiales para mejorar el desplazamiento y reducir el desgaste [10]. Basados en la investigación de Greenberg, en la que demuestra que la adición de nanopartículas de IF-WS2 a lubricantes da como resultado una reducción de hasta un 50% en el coeficiente de fricción (COF), se decidió investigar el comportamiento del lubricante PEG 400 con nanotubos de Haloisita en una prótesis de rodilla de CoCrMo-UHMWPE [11]. Esto con el objetivo de proponer un nuevo lubricante con el que se reduzca el desgaste y se aumente la vida útil de la prótesis [12].

En este estudio, un compuesto de PEG400 + HNTs fue preparado Posteriormente, dicho material fue empleado como lubricante en pruebas tribológicas realizadas con la máquina T-05. Para lo anterior, un par de fricción compuesto de un anillo de CoCrMo y un bloque de UHMWPE fue requerido para determinar el COF, desplazamiento, rugosidad y peso de los materiales. Las primeras dos variables fueron obtenidas durante la prueba tribológica y las dos últimas con el análisis del antes y después de la prueba. Las propiedades del lubricante fueron determinadas a partir de las variables medidas en la prueba tribológica.

II. METODOLOGÍA

A. Materiales

El PEG 400 y los HNTs fueron adquiridos en Sigma-Aldrich. Un anillo de CoCrMo (ASTM F7) y un bloque de UHMWPE fueron utilizados para las pruebas. Las dimensiones del anillo de CoCrMo son de 35mm de diámetro y un ancho de 8.7mm. Las dimensiones del bloque de UHMWPE son de 6.35 x 10.2 x 15.8 mm. En la fig. 1 se muestra una fotografía del anillo y el bloque utilizado para la prueba.



Fig. 1. Anillo de Co-Cr-Mo y bloque de UHMWPE

B. Síntesis del lubricante

Para la realización del compuesto, 100ml de PEG400 fueron pesados, posteriormente 0.05 wt.% de HNTs añadidos al PEG400. La mezcla fue agitada con un ultrasonificador durante 3 minutos a temperatura ambiente para dispersar correctamente las nanopartículas. Después de esto, la mezcla fue agitada manualmente. Todos los recipientes e instrumentos fueron previamente desinfectados para evitar cualquier contaminación en la muestra.

C. Prueba tribológica

La máquina tribológica “Block-on-ring T-05 wear tester” fue utilizada para obtener la caracterización de las propiedades tribológicas del compuesto PEG400 + HNTs. En la Fig. 2 se muestra una imagen de la máquina [13]. La prueba fue llevada a cabo a temperatura ambiente .



Fig. 2 Máquina tribológica T-05

El montaje de la prueba consistió en lo siguiente: El anillo de CoCrMo fue colocado por debajo del bloque, fueron sometidos a una carga de 490 N, la cual representa el peso de una persona con peso promedio [14]. Al momento de iniciar la prueba, el anillo comenzó a girar gradualmente hasta alcanzar una velocidad de 800 rpm sobre su eje ejerciendo una fuerza de fricción sobre el bloque de UHMWPE

Mientras el anillo giraba, el lubricante iba siendo añadido sobre el anillo de manera que siempre estuviera lubricada la superficie de contacto. Por debajo del anillo, la máquina cuenta con un recipiente en donde cae el excedente.

Para recabar resultados precisos, la prueba tuvo una duración 36 horas seccionada en 3 partes. Cada sección con una duración de 12 horas continuas. Las variables obtenidas con la T-05 son las siguientes: coeficiente de fricción,

desgaste lineal entre las superficies del bloque y del anillo, temperatura del lubricante, velocidad angular a la que gira el anillo y el desplazamiento lineal del bloque hacia el anillo.

Los datos para introducir la velocidad del anillo, fueron añadidos por medio del software de la máquina. La carga a la que fueron sometidos los elementos fue aplicada por medio de un sistema de pesas de la máquina. Así mismo, la máquina cuenta con sensores para la medición de la temperatura, el coeficiente de fricción y el desplazamiento. El sensor de temperatura fue colocado en el recipiente donde caía lubricante y el sensor de desplazamiento y coeficiente de fricción fueron colocados por encima del bloque. Estos tres datos fueron graficados por el software de la máquina [13].

D. Análisis después de la prueba

La masa y la rugosidad promedio de las superficies del bloque y anillo fueron medidas antes y después de la prueba para determinar el desgaste. El peso fue medido con una báscula de precisión y la rugosidad con el equipo “Alicona EdgeMaster”. La fig. 3 muestra una imagen del equipo.



Fig. 3 Alicona EdgeMaster

Para la medición de la masa, la báscula fue calibrada antes de hacer las mediciones. Posteriormente, el anillo ó el bloque fueron colocados en la báscula. En el caso de la rugosidad, el bloque o anillo fueron colocados en la máquina Alicona, este equipo realiza un análisis en 2D de la superficie de cada objeto y con el software de este se hace la medición de la rugosidad. Para ello, la rugosidad de cada objeto fue medida tres veces y se obtuvo el promedio de la rugosidad.

III. RESULTADOS

A. Pérdida de masa

Como se observa en la Fig. 4 el bloque de UHMWPE después de las primeras 12 hr no presenta pérdida alguna con la solución de Hartmann. El bloque utilizado con el PEG-400+HNTs comienza a ganar masa en las primeras 12

hr. Terminando con 441.8% más masa en comparación con la solución después de las 36 h.

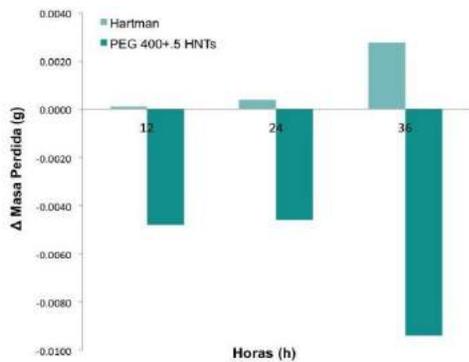


Fig.4 Masa perdida del bloque de UHMWPE cada 12 h.

Durante las primeras 12 hr la masa del anillo no presenta una diferencia significativa. Al completar la tercera parte de las 36 hr se presenta la mayor pérdida de masa. Con esto se puede destacar que el uso del lubricante PEG-400+HNTs. reduce en 82.7% la pérdida de masa. (Fig. 5).

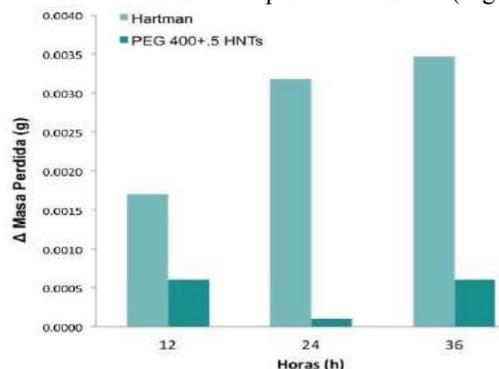


Fig.5 Masa perdida del Anillo de CoCrMo cada 12 h.

Ambos lubricantes presentan un comportamiento similar en el desplazamiento, el cual disminuye conforme transcurre el tiempo. En la Fig.6 se presenta claramente la diferencia en las magnitudes, donde el lubricante con nanopartículas presenta valores inferiores, respaldando los resultados de reducción en la pérdida de masa del par de fricción

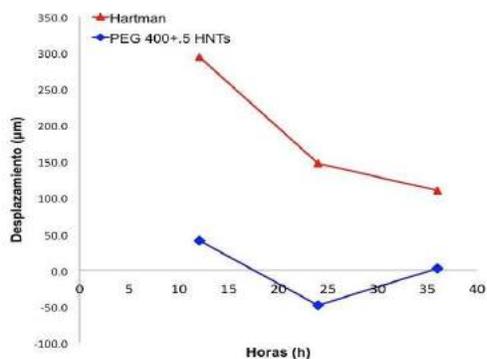


Fig.6 Desplazamiento durante las 36 h de prueba

B. Coeficiente de Fricción

El COF aumenta de manera lineal con la solución común (Fig.7). Mientras que con el lubricante fabricado se mantiene en un rango inferior durante las 36 h de la prueba. Finalizó con un COF 86.6% menor.

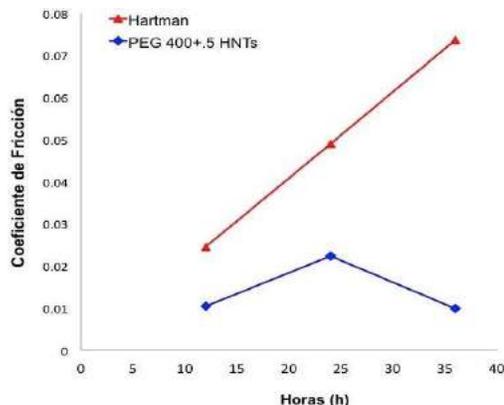


Fig.7 Coeficiente de fricción presentado durante las 36 h.

C. Rugosidad (Ra)

Los datos que se obtuvieron del Ra medido antes y después realizar la prueba fueron promediados previo a su análisis. El Ra del anillo de CoCrMo lubricado con solución de Hartmann se redujo en 31.21%. En la prueba con PEG 400+HNTs, el Ra presentó un aumento del 3.4% confirmando la escasa pérdida de masa después de la prueba.

IV. DISCUSIÓN

Los resultados de la prueba tribológica con PEG 400+NTs, fueron comparados con las propiedades tribológicas de la solución de Hartman. Dichos estudios fueron llevados a cabo siguiendo la misma metodología y en igualdad de condiciones. El incremento en la masa que presenta el bloque se atribuye al efecto del tribofilm, el cual como explica Luo, es una capa delgada sólida formada como resultado de las interacciones químicas entre los componentes del lubricante y el anillo; esta película aumenta la masa en bloque de UHMWPE [15]. Debido a que se muestra menor desgaste en el anillo en la prueba realizada con PEG400+NTs en comparación con la solución de Hartman, se considera que, como sugiere Xie et. al, durante las pruebas tribológicas los HTNs llenan los valles que hay en la superficie del anillo, reduciendo su desgaste [16]. La disminución en el COF, como explica Chang y Friedrich, se le atribuye a los mecanismos de reducción de fricción de las HNTs: rodamiento y llenado de valles [6]. El resultado que se obtiene es favorable; ya que, a menor COF hay un menor desgaste, por lo que el tiempo de vida del material se prolonga. En último término, la disminución de la rugosidad, es consecuencia del pulido que el bloque sufre durante la prueba. Este resultado se relaciona directamente

con la pérdida de masa que el bloque presenta después de las 36 horas.

IV. CONCLUSIÓN

Los resultados demuestran que el lubricante PEG-400 reforzado con HNTs disminuye el desgaste en el par de fricción CoCrMo-UHMWPE. Gracias al bajo COF y al menor desplazamiento que se presentó con el lubricante fabricado, las partículas de desgaste del anillo de CoCrMo deben ser reducidas; manteniendo así, la integridad del material por un mayor tiempo. Dicha afirmación se respalda con los resultados de la pérdida de masa del anillo. Por otra parte la resistencia al desgaste del bloque se aumenta por el tribofilms; el cual es generado por la interacción misma del par con el lubricante. Estos resultados se traducen en la prolongación de la vida útil de los materiales de la prótesis, brindando una mejor calidad de vida a las personas que han sido sometidas a un reemplazo total de rodilla, aplazando así, una posible segunda intervención quirúrgica para la sustitución del implante debido al desgaste en su superficie. Se deben realizar dos pruebas más, de 36 h cada una para poder validar los resultados obtenidos hasta ahora. Una vez corroborados será posible realizar una conclusión más precisa y confiable sobre los beneficios del uso del PEG-400+NTs como lubricante para prótesis de rodilla.

RECONOCIMIENTOS

Los autores agradecen especialmente el apoyo brindado por el Ing. Patricio Pineda. Gracias a su guía, explicaciones y consejos fue posible llevar a cabo este proyecto. Asimismo, a la Universidad de Monterrey (UDEM) por habernos prestado las instalaciones y equipos para poder realizar esta investigación.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] Navarrete, L. (NA). *Materiales para prótesis internas*. [en línea]. Disponible en: https://www.academia.edu/7935013/MATERIALES_PARA_PR%93_TESIS_INTERNAS
- [2] Wimmer, M.A. Laurent, M.P. & Marks, L.D. (2015). *The effect of contact load on CoCrMo wear and the formation and retention of tribofilms*. [en línea] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4465123/http://eprints.sim.ucm.es/23874/>
- [3] D Gourgouillon, D., Avelino, H, Fareleira, J & Nunes, M. (1997) *Simultaneous viscosity and density measurement of supercritical CO₂-saturated PEG 400*. [en línea] Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0896844698000503>
- [4] Acofarma (NA). *FICHAS DE INFORMACIÓN TÉCNICA*[en línea] Disponible en: http://www.acofarma.com/admin/uploads/descarga/4517-75062ecea9c08aa6208d5f53e63a779ab0058c4a/main/files/Polietilengli_col_400_4000_6000.pdf
- [5] B. Huang, M. Liu, Z. Long, Y. Shen, and C. Zhou, "Effects of halloysite nanotubes on physical properties and cytocompatibility of alginate composite hydrogels," *Mater. Sci. Eng. C*, vol. 70, pp. 303–310, 2017.
- [6] R. T. De Silva, P. Pasbakhsh, K. L. Goh, S. Chai, and H. Ismail, "Physico-chemical characterisation of chitosan / halloysite composite membranes," *Polym. Test.*, vol. 32, no. 2, pp. 265–271, 2013.
- [7] R. Yendluri *et al.*, "Paclitaxel Encapsulated in Halloysite Clay Nanotubes for Intestinal and Intracellular Delivery," *J. Pharm. Sci.*, pp. 1–9, 2017.
- [8] W. T. Jiang, P. H. Chang, Y. Tsai, and Z. Li, "Halloysite nanotubes as a carrier for the uptake of selected pharmaceuticals," *Microporous Mesoporous Mater.*, vol. 220, pp. 298–307, 2016.
- [9] Kobayashi, M., Koide, T. & Hyon, S, (2014). *Tribological characteristics of polyethylene glycol (PEG) as a lubricant for wear resistance of ultra-high-molecular-weight polyethylene (UHMWPE) in artificial knee join*. [en línea]. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1751616114001672>
- [10] Vallés, J. & Vergara, I. (2008). *Tribología con nanomateriales*. [en línea] Disponible en: <http://www.investigacionyciencia.es/files/2889.pdf>.
- [11] Greenberg, R., Halperin, G., Etsion, I. & Tenne, R. (2004). *The effect of WS2 Nanoparticles on Friction Reduction in Various Lubrication Regimes*. [en línea] Disponible en: <http://link.springer.com/article/10.1023/B:TRIL.0000032443.95697.1d>
- [12] Silberman, A. (NA). *Importancia de la rótula en los reemplazos totales de rodilla*. [en línea] Disponible en: http://www.aoot.org.ar/revista/1993_2002/1995/1995_1/600104.pdf
- [13] PIB. (2008). *T-05 Block-on ring wear tester for evaluation of lubricants and engineering materials*. [en línea] Disponible en: http://www.tribologia.org/ptt-old/inst/rad/T-05_en.pdf
- [14] R. Cross. (1998). *Standing, walking, running, and jumping on a force plate*. [en línea] Disponible en: <http://www.physics.usyd.edu.au/~cross/PUBLICATIONS/6.%20StandingForcePlate.PDF>
- [15] Luo, Quanshun (2013). *Tribofilms in solid lubricants*. In: WANG, Q. Jane and CHUNG, Yip-Wah, (eds.) *Encyclopedia of Tribology*. Springer. [en línea] Disponible en: http://shura.shu.ac.uk/3509/1/Luo_Tribofilms_enc.pdf
- [16] Xie, H., Jiang, B., Liu, B., Wang, Q., Xu, J., & Pan, F. (2016). *An Investigation on the Tribological Performances of the SiO₂/MoS₂ Hybrid Nanofluids for Magnesium Alloy-Steel Contacts*. *Nanoscale Research Letters*, 11, 329. [en línea] Disponible en: <http://doi.org/10.1186/s11671-016-1546-y>
- [17] Chang, L., & Friedrich, K. (2010). *Enhancement effect of nanoparticles on the sliding wear of short fiber-reinforced polymer composites: A critical discussion of wear mechanisms*. *Tribology International*, 43(12), 2355-2364. doi:10.1016/j.triboint.2010.08.011 <http://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/sigma/06855?lang=es®ion=MX&gclid=C1bd-fn8q9ACFUWtaQodCCoPHw>



DetECCIÓN Y ANÁLISIS DE TRAYECTORIAS 2D DE LA BRAZADA DE CROL PARA EVALUACIÓN COMPARATIVA DE LA TÉCNICA DE NADO

E. Rodríguez-Esparza¹, A. R. Mejía-Rodríguez¹, M. O. Mendoza-Gutiérrez¹

¹Facultad de Ciencias, Universidad Autónoma de San Luis Potosí
Av. Salvador Nava s/n, Zona Universitaria, San Luis Potosí, S.L.P. 78290 México

Resumen - La aplicación de una mala técnica durante la práctica de la natación puede incrementar la incidencia de una de las lesiones con mayor concurrencia entre los nadadores, el síndrome del hombro de nadador. En este trabajo se presenta una herramienta de análisis comparativo del movimiento realizado por sujetos de prueba contra una trayectoria patrón, de la brazada del estilo de crol, con el propósito de evaluar cuantitativamente la aplicación correcta de la técnica, para mejorarla o perfeccionarla y disminuir la incidencia de lesiones. Las trayectorias de marcadores, colocados en las articulaciones del brazo, fueron adquiridas mediante un sistema de visión y procesadas utilizando el algoritmo CamShift de la librería OpenCV. Además, se calcularon los valores de distancia simétrica media y distancia máxima para cuantificar la similitud entre las trayectorias a comparar. La herramienta de análisis comparativo fue validada experimentalmente con sujetos nadadores y no nadadores.

Palabras clave - Análisis de trayectoria, CamShift, Seguimiento de trayectoria, Síndrome del hombro de nadador.

I. INTRODUCCIÓN

La natación es uno de los deportes más recomendados, debido a que tiene como beneficios: activar y fortalecer la mayor parte de los músculos, mejorar la coordinación y flexibilidad de los movimientos, y aumentar la resistencia muscular y cardiorrespiratoria debido a la resistencia que ejerce el agua en cada movimiento [1, 2]. Sin embargo, si el ejercicio físico no se realiza de la manera adecuada, puede llegar a provocar lesiones. Las principales lesiones en la natación ocurren en el hombro, y provienen de una mala técnica en la brazada, principalmente en el estilo de crol por ser el más practicado a nivel competitivo y recreativo [3].

El movimiento de los miembros superiores en el estilo de crol es alterno, pudiéndose distinguir tres fases principales: la fase de recobro aéreo, que es cuando el brazo se encuentra fuera del agua y que supone alrededor del 24% del tiempo del ciclo de la brazada; la fase de deslizamiento y la fase propulsiva transcurren con el brazo dentro del agua y suponen alrededor del 76% del ciclo. La fase propulsiva está compuesta por tres partes que son agarre (A), tirón (T) y empuje (E); y es en ésta donde se presentan las principales deficiencias técnicas de la brazada de crol [4].

La mayor parte de la fuerza propulsiva proviene del miembro superior mediante movimientos concéntricos de aducción y rotación interna de la articulación glenohumeral, por lo que una mala técnica puede provocar dolor causado por un pinzamiento subacromial que se conoce como Síndrome del Hombro de Nadador (SHN) [5]. La mayor incidencia del SHN se encuentra en el 80% de atletas jóvenes (edad promedio de 18 años) que practican el estilo de crol, seguidos por nadadores de estilos mariposa y dorso.

Pérez et al. afirman que el SHN se desarrolla por una técnica incorrecta debido al mal movimiento en la ejecución de la brazada, mala flexibilidad y al aumento de intensidad del entrenamiento [6]. Para tratar de corregir una mala técnica de nado y disminuir la incidencia del SHN, además de mejorar los tiempos en las competencias, se recurre a la biomecánica deportiva [7], la cual estudia la anatomía funcional para prevenir lesiones causadas por movimientos realizados de manera incorrecta [8]. Una de las herramientas más utilizadas en este ámbito es el seguimiento de trayectorias; para detectar, reconocer y rastrear objetivos específicos sobre una secuencia de imágenes; así como obtener información relativa a la posición, velocidad y aceleración, con el fin de realizar un modelado cinemático y dinámico de este tipo de actividades [9].

El análisis de secuencias de imágenes en la natación ha sido objeto de estudio en diversos trabajos. Por ejemplo, Dadashi et al. grabaron a nadadores de estilo crol y colocaron tres unidades de medición inercial en el sacro y los antebrazos para detectar y clasificar las fases de la brazada de crol, empleando técnicas de estimación de la orientación y un algoritmo de filtrado adaptable. Como resultado obtuvieron una clasificación y caracterización adecuadas brindando una herramienta de retroalimentación para el análisis de la brazada de los nadadores [10]. Por otro lado, Figueiredo et al. analizan videos de atletas nadando 200 m de crol para realizar un estudio biomecánico en 2D y 3D a través de dos software comerciales: Ariel Performance Analysis System (APAS) y Dartfish; obteniendo la posición del centro de masa en función del tiempo y la velocidad media, para generar un modelo 3D del sujeto analizado. Además, se utilizó el análisis de regresión lineal múltiple para identificar el porcentaje de los factores (biomecánicos, energéticos, coordinadores y musculares) que afectan el rendimiento durante la prueba de 200 m crol. Los resultados obtenidos mostraron que la fatiga muscular presentó el mayor porcentaje de afectación al rendimiento [11].

Una limitante de los trabajos anteriores es que no se estima de forma precisa la trayectoria de los movimientos dentro del agua, debido a que los softwares comerciales utilizados no pueden realizar un registro continuo de los datos, siendo necesario pausar el video y seleccionar de forma manual el objetivo específico para obtener la posición de los centros de masa de las articulaciones. Por lo anterior, en este trabajo se presenta una herramienta alternativa para el análisis de las trayectorias de la brazada de crol, en sujetos nadadores y no nadadores, que permita tener una evaluación cuantitativa de la técnica de nado con el fin de mejorarla para tratar de reducir el riesgo de desarrollar SHN.

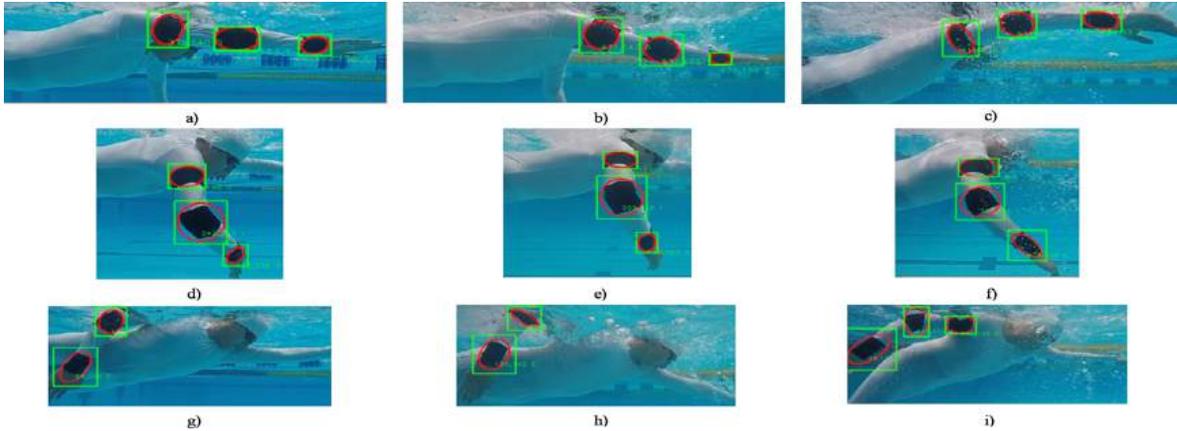


Fig. 1. Fases de la brazada derecha de crol: Agarre - (a) patrón, (b) nadador y (c) no nadador; Tirón - (d) patrón, (e) nadador y (f) no nadador; Empuje - (g) patrón, (h) nadador e (i) no nadador.

II. METODOLOGÍA

Para el análisis de la técnica en la brazada de crol, se realizaron adquisiciones de video con vistas laterales derecha e izquierda de siete sujetos, con el fin de poder evaluar su técnica y procesar los fotogramas. Como trayectoria patrón se utilizó el video de un sujeto que, de acuerdo a entrenadores expertos, presentó la mejor técnica en un equipo de natación de alto rendimiento de la ciudad de San Luis Potosí. Este patrón fue utilizado para comparar las técnicas de seis sujetos de prueba, tres pertenecientes al mismo equipo de natación y tres sujetos inexpertos. Es importante mencionar que todos los sujetos fueron voluntarios del sexo masculino con una edad promedio de 19.7 ± 3.7 años. Para grabar los videos se utilizó una cámara GoPro HERO4 Silver con una resolución WVGA a 240 fps, la cual se encontraba fija en la pared lateral de la alberca a 27 cm por debajo del nivel del agua.

A. Adquisición de las trayectorias

El protocolo de adquisición consistió en que los sujetos realizaran de forma continua cuatro ciclos de siete brazadas de crol; se solicitó a los voluntarios que evitaran realizar una respiración hasta que acabaran un ciclo. Adicionalmente, para facilitar el reconocimiento del movimiento de las articulaciones, los sujetos utilizaron un traje de baño completo de lycra color blanco, con marcadores negros en hombro, codo y muñeca, y los sujetos no debían avanzar a través del agua durante el protocolo, por lo que se utilizó un cinturón colocado por debajo del traje de baño que estaba amarrado al banco de salida por medio de una liga. En la Fig. 1 se muestran ejemplos de fotogramas adquiridos para obtener la trayectoria del brazo derecho; en estas imágenes se observan los sujetos: patrón, nadador y no nadador; en las fases de agarre, tirón y empuje, respectivamente.

B. Seguimiento de la trayectoria de los marcadores

Para poder estudiar y comparar el movimiento de la brazada de crol, fue necesario elaborar un programa para detectar los marcadores y trazar las trayectorias de las coordenadas del centro de masa de cada marcador. El programa fue desarrollado en C++, con la librería OpenCV

utilizando el algoritmo CamShift (Continuously Adaptive Mean Shift), que realiza el rastreo de imágenes a color y utiliza el cambio de media para ajustar el tamaño de la ventana de búsqueda [12]. CamShift es una técnica iterativa en donde se tiene una nube de puntos en el espacio (distribución de píxeles obtenida de la retroproyección del histograma) para cada iteración; en esa nube se evalúa la densidad de las intensidades de los puntos dentro de una región de interés (ROI, por sus siglas en Inglés), y por medio de una ventana de búsqueda obtiene un máximo local, que representa el centroide de la región donde la densidad de las intensidades es máxima.

El algoritmo CamShift utilizado en este trabajo funciona de la siguiente manera [13]:

1. Definición del primer fotograma.
2. Se realiza la selección manual de la ROI.
3. Se calcula la máscara de la ROI.
4. Se calcula el histograma de la ROI y se normaliza.
5. Se calcula la retroproyección a partir del histograma y la distribución de probabilidad de color de la región centrada en la ventana de búsqueda.
6. Se itera para encontrar el centroide de la región. La ubicación del centroide (x_c, y_c) está dada por

$$\vec{x}_c = \frac{M_{1,0}}{M_{0,0}} \quad (1)$$

$$\vec{y}_c = \frac{M_{0,1}}{M_{0,0}} \quad (2)$$

con $M_{0,0}$ siendo el momento cero y $M_{1,0}$, $M_{0,1}$ los primeros momentos de x y y de la ventana, tales que:

$$M_{0,0} = \sum_x \sum_y I(x, y) \quad (3)$$

$$M_{1,0} = \sum_x \sum_y xI(x, y) \quad (4)$$

$$M_{0,1} = \sum_x \sum_y yI(x, y) \quad (5)$$

donde $I(x, y)$ es la probabilidad de la intensidad en la posición (x, y) .

7. Para el siguiente fotograma, la ventana de búsqueda se centra en la ubicación media encontrada en el paso 6 y se establece el tamaño de la ventana en función del momento cero. Se regresa al paso 5, y el algoritmo continua iterando hasta que se llegue al último fotograma.

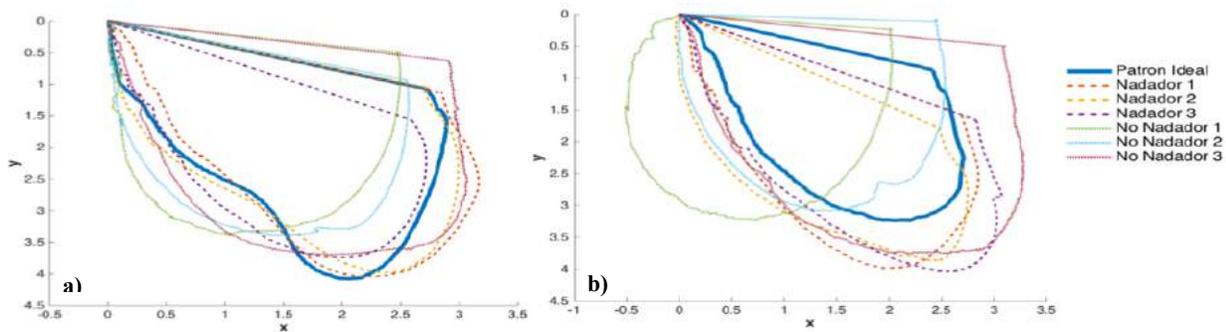


Fig. 2. Trayectorias obtenidas del brazo derecho de los sujetos de prueba, para las articulaciones de (a) muñeca y (b) codo.

Las trayectorias de los sujetos corresponden a la localización de los centroides de la muñeca y codo, las cuales se van almacenando para su análisis posterior. Se utilizó la normalización Z con el fin de evitar que los resultados se afectaran por datos atípicos. Por otro lado, el punto en el que comenzó la trayectoria de las brazadas de cada sujeto fue trasladado al origen (0,0); este proceso se realizó con el fin de que las dimensiones de los brazos de los sujetos no afectaran los resultados. Además, se calculó la distancia simétrica media (ASD, por sus siglas en Inglés), entre la trayectoria patrón A y cada una de las trayectorias B de los otros nadadores, utilizando la siguiente ecuación:

$$ASD = \frac{1}{T_A + T_B} [\sum_{P_A \in T_A} d(P_A, T_B) + \sum_{P_B \in T_B} d(P_B, T_A)] \quad (6)$$

donde $d(P_A, T_B)$ y $d(P_B, T_A)$ indican la distancia euclidiana entre cada punto de la trayectoria A a la trayectoria B , y viceversa. La ASD brinda información del error promedio que existe entre las trayectorias, si el error medio es 0, esto expresa una coincidencia perfecta entre trayectorias. Además, se calculó la distancia máxima (DMax) entre las dos trayectorias, dada por

$$DMax = \max\{\max d(P_A, T_B), \max d(P_B, T_A)\} \quad (7)$$

y que indica el error máximo presente entre las trayectorias, o el punto de peor técnica a lo largo de la trayectoria [14].

III. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En la Fig. 1 se presentan las tres fases propulsivas (agarre - A, tirón - T, y empuje - E) de la brazada derecha de los sujetos patrón (Fig. 1a, 1d, 1g), nadador (Fig. 1b, 1e, 1h) y no nadador (Fig. 1c, 1f, 1i). En color negro se observan marcadores colocados en las articulaciones del hombro, codo y muñeca, los cuales se encuentran encerrados en una elipse roja que representa la ROI.

En las tres fases del sujeto patrón (Fig. 1a, 1d, 1g) y del sujeto nadador (Fig. 1b, 1e, 1h), se presentan similitudes en la posición del brazo, sugiriendo que el movimiento de la brazada lo realizan de forma semejante; mientras que las tres fases del sujeto no nadador, no presentan dicha similitud. Sin embargo, a pesar de que el patrón y el nadador presentan similitud en la posición del brazo, se observa en la Fig. 1b que el brazo del nadador en la fase de agarre, se hunde más que el del sujeto patrón (Fig. 1a) y en la Fig. 1e, el codo del

nadador está más elevado que el del patrón (Fig. 1d). Por otro lado, las diferencias entre el sujeto patrón y el sujeto no nadador, se observan en la Fig. 1c debido a que el no nadador no hunde el brazo en comparación al brazo del patrón (Fig. 1a) y en la Fig. 1i se percibe que el hombro del no nadador en la fase de empuje sigue dentro del agua, en comparación al hombro del sujeto patrón (Fig. 1g).

En la Fig. 2 se presentan las trayectorias promedio que siguieron las articulaciones en la brazada derecha de cada uno de los sujetos. En la Fig. 2a se observan las trayectorias de la muñeca y en la Fig. 2b, las del codo. En ambas figuras, la trayectoria patrón se encuentra trazada con una línea gruesa de color azul, las trayectorias punteadas pertenecen a los nadadores y las trayectorias continuas a los no nadadores. Se definió el origen (0,0) de todas las trayectorias en la fase terminal del empuje de la brazada de crol, considerando que el brazo saldrá del agua para empezar la fase del recobro aéreo y en este punto no se tiene un seguimiento de los marcadores hasta que vuelve a entrar el brazo al agua.

En la Fig. 2a se observa que las trayectorias de los nadadores 1 y 2, comienzan a la misma altura que la trayectoria de la muñeca del patrón. En la técnica correcta, en esta fase, la muñeca y el codo deben de estar aproximadamente a 10 cm por debajo de la superficie del agua, y se aprecia que el nadador 3 presenta una altura inferior a la correcta. En los sujetos no nadadores se puede ver que únicamente el no nadador 2 presenta una altura correcta, mientras que los sujetos 1 y 3, presentan una altura mayor a la correcta. En la fase del tirón, los no nadadores 1 y 2 presentan trayectorias más cortas que el patrón. Este efecto ocurre debido a que no rotan los hombros, provocando que la longitud en esta fase no sea la óptima. En el caso del no nadador 3, la fase de tirón es semejante al patrón. En la fase de empuje, las trayectorias de la brazada medidas en la muñeca son similares al patrón, tanto en nadadores como no nadadores.

Por otro lado, en la Fig. 2b se puede observar que las trayectorias de los tres nadadores resultan similares en comparación con la trayectoria de la brazada medida en el codo del patrón; con la diferencia de que la fase de agarre de los nadadores se realiza a una altura inferior a la correcta. Mientras que las trayectorias de los no nadadores presentan características muy diferentes a la correcta, siendo notorio

que las trayectorias de los no nadadores 1 y 2 no presentan ninguna similitud con el patrón. Estas diferencias hacen evidente la aplicación de una mala técnica.

El análisis cuantitativo se presenta en las Tablas I y II, en donde se reportan los valores de ASD y Dmax de ambos brazos. El error promedio obtenido por los nadadores es menor en comparación con el de los sujetos no nadadores.

Además, la ASD está relacionada con la Dmax, por lo que, al presentarse mayores valores de ASD con respecto a la trayectoria del sujeto patrón, se deduce que existen valores mayores de DMax. En ambas tablas, se tiene una columna de observaciones para especificar la fase de la brazada en que se presenta el error máximo (A, T o E). El propósito de identificar la fase de la brazada donde se tiene el mayor error, es el de corregir con mayor énfasis esa fase específica y así, disminuir el riesgo de padecer el SHN.

TABLA I

RESULTADOS DEL BRAZO DERECHO

	ASD		DMax			
	Muñeca	Codo	Muñeca	Obs.	Codo	Obs.
Nadador 1	0.17	0.27	0.40	A	0.76	T
Nadador 2	0.11	0.31	0.28	T	0.91	T
Nadador 3	0.15	0.37	0.50	E	0.91	T
No Nadador 1	0.44	0.69	0.98	T	1.13	T
No Nadador 2	0.32	0.27	0.79	T	0.79	A
No Nadador 3	0.20	0.47	0.53	E	0.79	A

TABLA II

RESULTADOS DEL BRAZO IZQUIERDO

	ASD		DMax			
	Muñeca	Codo	Muñeca	Obs.	Codo	Obs.
Nadador 1	0.20	0.21	0.62	T	0.58	A
Nadador 2	0.07	0.17	0.26	E	0.61	A
Nadador 3	0.32	0.21	0.80	E	0.56	A
No Nadador 1	1.01	0.70	1.75	T	1.13	T
No Nadador 2	0.58	0.61	1.18	T	0.93	T
No Nadador 3	0.17	0.18	0.60	E	0.60	T

V. CONCLUSIÓN

En este trabajo se realizó la adquisición imágenes y el seguimiento de trayectorias como herramienta para mejorar la técnica de la brazada de crol, y así disminuir la incidencia del SHN, a través de un programa que almacena información para después compararla contra una trayectoria patrón. Se logró cuantificar el error de la técnica en el codo y la muñeca, identificando en qué fase de la brazada se presenta el mayor error. Los sujetos no nadadores, que presentaron las mayores diferencias en las gráficas de trayectoria en comparación con el patrón, también obtuvieron los valores de ASD y DMax más altos, haciendo evidente la mala técnica en su brazada de crol. Estos resultados sugieren que los sujetos no nadadores son más propensos a desarrollar el SHN. Esta información es muy útil para los expertos en el ámbito de la natación, como entrenadores, fisioterapeutas y nadadores, para poder identificar la fase de la brazada donde se tiene que prestar mayor atención para mejorar la técnica y reducir el riesgo de

lesión. Es importante mencionar que en este trabajo solo se consideraron trayectorias en 2D, debido a que solo se utilizó una cámara. Sin embargo, con la retroalimentación de un entrenador deportivo, se considera que estos resultados son prometedores como un análisis cuantitativo preliminar de la técnica de la brazada de crol, y se espera en un futuro poder agregar más cámaras de video que permitan realizar un análisis tridimensional.

Adicionalmente, como trabajo a futuro se pretende aumentar la población de sujetos de prueba y realizar la comparación con un sujeto patrón con la mejor técnica a nivel estatal o regional, así como agregar al análisis información complementaria como un modelado cinemático y dinámico en 3D para estudiar el movimiento completo del nadador y mejorar su técnica y rendimiento.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] Gallego Antonio, J., Aguilar Parra, et al. (2012). Programa de natación adaptada para personas mayores dependientes: beneficios psicológicos, físicos y fisiológicos. *Revista de Psicología del Deporte*, 21(1).
- [2] Naranjo, L. H. A. (2015). Beneficios del ejercicio. *Hacia la promoción de la salud*, 8(1), 86-100.
- [3] Bailón Cerezo, J. (2013). Dolor de hombro en nadadores de competición.
- [4] Casas, M. G. Natación estilos clásicos.
- [5] Bailón-Cerezo, J., Torres-Lacomba, M., & Gutiérrez-Ortega, C. (2016). Prevalencia del dolor de hombro en nadadores de competición: estudio piloto. *Revista Internacional de Medicina y Ciencias de la Actividad Física y del Deporte*, 16(62).
- [6] Pérez, C. Z., Sanfilippo, L. A., & Jivelekian, A. C. (2015). Lesiones y accidentes deportivos en nadadores federados. *ISDe Sports Magazine*, 7(24).
- [7] Sigcho Pesantez, L. J. (2017). La correcta aplicación de técnicas en la natación mejorara los tiempos en las competencias estudiantiles del colegio la Inmaculada.
- [8] Mosquera Ochoa, D., & Sierra Landines, L. M. (2013). El cuerpo como fundamento para el diseño de vestuario: estudio morfológico y anatómico del cuerpo humano a través de la biomecánica y la ergonomía (Doctoral dissertation).
- [9] García-Manzo, Y. (2017). Análisis biocinemático de la ejecución del arranque en levantadoras de pesas escolares de Granma (original). *Revista científica OLIMPIA*, 14(42), 62-74.
- [10] Dadashi, F., Crettenand, F., et al. (2013). Automatic front-crawl temporal phase detection using adaptive filtering of inertial signals. *Journal of sports sciences*, 31(11), 1251-1260.
- [11] Figueiredo, P., Pendergast, D. R., Vilas-Boas, J. P., & Fernandes, R. J. (2013). Interplay of biomechanical, energetic, coordinative, and muscular factors in a 200 m front crawl swim. *BioMed research international*, 2013.
- [12] Emami, E., & Fathy, M. (2011, November). Object tracking using improved camshift algorithm combined with motion segmentation. In *Machine Vision and Image Processing (MVIP), 2011 7th Iranian* (pp. 1-4). IEEE.
- [13] Allen, J. G., Xu, R. Y., & Jin, J. S. (2004, June). Object tracking using camshift algorithm and multiple quantized feature spaces. in *Proceedings of the Pan-Sydney area workshop on Visual information processing* (pp. 3-7). Australian Computer Society, Inc..
- [14] Mejia-Rodriguez, A. R., Scalco, E., et al. (2012, August). Mesh-based approach for the 3D analysis of anatomical structures of interest in Radiotherapy. In *2012 Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)*, (pp. 6555-6558).



Integración de una Interfaz de Realidad Aumentada para Estimulación Visual de los Usuarios en Sistemas Robóticos para Terapia Ocupacional

L.J. Hernández Sierra¹, M.O. Mendoza Gutiérrez¹, I. Bonilla Gutiérrez¹

¹Facultad de Ciencias, Universidad Autónoma de San Luis Potosí

Av. Salvador Nava s/n, Zona Universitaria, San Luis Potosí, S.L.P. 78290 México

Resumen—El objetivo de este trabajo es el desarrollo e integración de una interfaz de realidad aumentada, para ser utilizada en un futuro como interfaz gráfica de usuario en sistemas robóticos para rehabilitación de hombro y codo. Esta interfaz se presenta como una herramienta complementaria de estimulación visual para la recuperación cognitiva del paciente en tareas de terapia ocupacional. El sistema permite almacenar información acerca de las trayectorias seguidas por el usuario durante las sesiones de terapia para así crear un expediente personalizado y, después de varias sesiones, observar y cuantificar el grado de avance del mismo. Los resultados experimentales presentados en este trabajo, representan una etapa inicial de validación de la funcionalidad del sistema utilizando sujetos sanos, pero que permitieron conocer la adecuada capacidad de inmersión del sistema y garantizar la estimulación visual de los usuarios dentro de entornos cotidianos e integrando objetos virtuales con los que pueden interactuar.

Palabras clave—realidad aumentada, rehabilitación, terapia ocupacional, videojuego.

I. INTRODUCCIÓN

Según el informe mundial sobre discapacidad publicado en el 2011 por la Organización Mundial de la Salud (OMS), aproximadamente el 15% de la población mundial vive con algún tipo de discapacidad [1]. Como lo muestran las cifras del Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI), la discapacidad está presente en el 5.1% de la población, de los cuales 45.3% tienen alguna discapacidad motriz [2].

La discapacidad motriz es un problema de salud que afecta a una gran parte de la población sin importar edad o condición social. La rehabilitación de los pacientes con este tipo de discapacidad es primordial para su reincorporación a la vida laboral y/o social. Una opción para rehabilitar a estas personas es la terapia ocupacional, la cual consiste en un conjunto de actividades que promueven la salud, el bienestar y la rehabilitación de personas que tienen o están en riesgo de desarrollar enfermedades o discapacidades que limiten su participación en sus actividades cotidianas. Ésta trata de abordar los aspectos sensoriales, físicos, cognitivos y psicosociales de las actividades de interés de la persona, con características de la propia discapacidad [3] [4].

Los videojuegos son medios que proporcionan emoción, estimulación, motivación, desafío, etc. Tal motivación puede ser altamente benéfica en el contexto de la rehabilitación, ya que el paciente tendrá una estimulación positiva al mismo tiempo que ejercita su maniobrabilidad, lo que conlleva a una mejora en su condición [5].

Los sistemas interactivos basados en realidad aumentada (AR, por sus siglas en Inglés) pueden ser de gran utilidad para el proceso de rehabilitación. En primer lugar, estos sistemas consisten en una interfaz de usuario que ofrece un componente motivacional al integrar la fusión de objetos virtuales con objetos reales, estimulando visualmente a los pacientes para realizar los ejercicios de terapia satisfactoriamente, distrayéndolos así del dolor potencial que pueden experimentar durante tales ejercicios. En segundo lugar, los sistemas pueden ser utilizados en el hogar del paciente, lo que conlleva a una disminución en la frecuencia de visitas a clínicas de rehabilitación [6] [7].

Diversos grupos de investigación han desarrollado sistemas de rehabilitación basados en AR [5-8]. En [5] se describe un sistema de rehabilitación de miembro superior, el cual utiliza marcadores predeterminados para que, al utilizar los lentes, el paciente pueda observar en dichos marcadores objetos virtuales que puede manipular para realizar diversas actividades. En [7] se diseñó un sistema de rehabilitación utilizando AR que realiza el reconocimiento de gestos haciendo uso de la herramienta KinectTM de Microsoft®. Mientras que en [8] se presenta el desarrollo de una interfaz de realidad aumentada en conjunto con un sistema háptico para estimular a los pacientes al poder sentir fuerzas que simulan la interacción con objetos virtuales.

En este contexto, este artículo presenta una interfaz basada en AR que no requiere el uso de marcadores, como en la mayoría de los trabajos previos, sino que detecta los movimientos de la mano del usuario para que éste pueda interactuar con los objetos virtuales. Adicionalmente, el uso de AR permite que el usuario se encuentre dentro de su entorno cotidiano real y agregar sólo algunos objetos virtuales, para desarrollar tareas de su vida diaria que permitan reintegrarlo a sus actividades cotidianas de manera más natural y estimular su participación activa, a la vez que se obtiene información cuantificable que permita caracterizar sus movimientos; buscando que a futuro sea una herramienta de apoyo para médicos y terapeutas, en donde el paciente pueda realizar los ejercicios desde casa y el especialista pueda revisar los resultados y evaluar su evolución de manera cuantitativa.

II. METODOLOGÍA

El sistema fue desarrollado con Unity, un software diseñado para facilitar la creación de videojuegos destinados a diferentes plataformas (Android, iOS, Windows, etc.) bajo un lenguaje de programación C#. Este software fue seleccionado debido a su compatibilidad con los lentes de

AR Meta 1, los cuales incluyen una cámara RGB y un sensor de proximidad infrarrojo que tienen la capacidad de detectar el movimiento de las extremidades superiores (mano, dedo y puño) y que representan un punto de referencia para ubicar los componentes del entorno virtual.

La conexión entre Unity y los Meta 1 hace posible que se creen objetos en realidad aumentada y así, mediante la manipulación de la clase MetaBody que está incluida en el SDK de los lentes, puedan tener diferentes atributos; por ejemplo, pueden rotarse, agrandarse o reducirse, fijarse en un marcador definido o moverse dentro del campo visual.

El campo de visual determina cuál es el área de visión que el usuario puede percibir [9]. Para estos lentes, el área de visión es de 23° con 15 cm de ancho y una resolución de 960 × 540 (480 × 540 por ojo, aunque se puede aumentar a 1280 × 720) píxeles. La distancia óptima para la creación de los objetos virtuales es de alrededor de 35-40 cm. Todos estos datos pueden observarse en la Fig. 1, donde la Zona Stereo es la región ideal para colocar los objetos virtuales y la distancia interpupilar (IPD, por sus siglas en Inglés), oscila entre 62.3 y 64.7 mm.

A. Diseño de los videojuegos

Para el primer juego se crearon 8 esferas ordenadas alrededor de una esfera central, la cual cuenta con el atributo de poder moverla. El objetivo de este juego consiste en que el usuario debe “tomar” la esfera central, moverla hacia las otras esferas (que cambian de color cuando son alcanzadas) y regresar al centro, tratando de seguir una trayectoria recta.

El segundo juego contiene el mismo arreglo de esferas que el primer juego, pero ahora el objetivo es “tomar” una esfera que se encuentra en la parte superior del área de visión del mismo y pasar por las demás esferas siguiendo una trayectoria circular en sentido anti horario y terminar en el mismo punto.

Para el almacenamiento de los datos generados se creó un programa que detecta cuando el paciente o sujeto “toma” alguna de las esferas y la mueve dentro del campo visual, para así guardar la posición en un archivo de texto. La

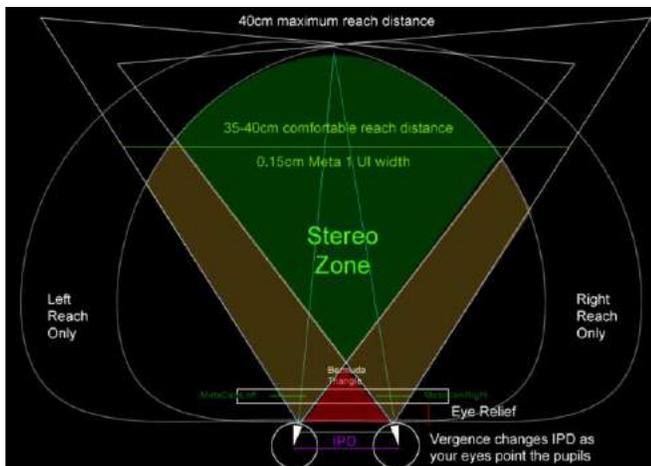


Fig. 1. Campo visual de los lentes Meta 1 [9].

frecuencia de muestreo es de 30 datos por segundo. Mientras no se esté “sujetando” alguna de las esferas, no se guardará ninguna posición en el archivo.

B. Recolección y análisis de datos

Para el primer juego se optó por tomar el tiempo en que el sujeto de prueba llegaba a cada uno de los puntos de control (esferas que están fijas formando un círculo) con la esfera que tiene el atributo para poder “sujetarla”.

Para el segundo juego se analizaron los tiempos en que los sujetos completaban la vuelta del círculo, utilizando la misma metodología que en el primer juego. De igual forma, se calculó el error de las trayectorias seguidas por los sujetos en comparación con la trayectoria “ideal”. Posteriormente se calcularon la media y desviación estándar de dichos errores. El objetivo de la recolección y cálculo de estos datos es obtener una caracterización del desempeño de cada uno de los sujetos. Cabe señalar que el movimiento del brazo del sujeto es libre, ya que no interactúa con ningún dispositivo u objeto real, por lo que la trayectoria detectada por la cámara es realizada completamente por el usuario.

C. Validación experimental

En esta etapa inicial de validación sólo se busca evaluar la funcionalidad del sistema, después de su integración y puesta a punto, así como conocer la opinión de los usuarios del sistema. Participaron 10 voluntarios sanos de entre 18 y 22 años que fungieron como sujetos de prueba, debido a que al no contar con un protocolo aprobado para experimentar con personas con discapacidad, sería éticamente incorrecta la validación experimental del sistema.

III. RESULTADOS

En la Fig. 2 se observa la herramienta en funcionamiento con un sujeto de control. Debido a la naturaleza del juego, se espera que sea útil para rehabilitación tanto del codo como del hombro. Pero su función principal es estimular la participación activa de los usuarios. En la Tabla 1 se muestran los resultados obtenidos



Fig. 2. Sujeto de prueba haciendo uso de la herramienta de AR.

del primer juego al aplicarse la prueba a los sujetos de control, se aprecia que los tiempos de llegada a los puntos de control (PC1, PC2, ..., PC8) son muy similares, con cambios pequeños de fracciones de segundo.

Cabe señalar que el sujeto de prueba 8 fue categorizado como “patrón”, debido a que es un usuario frecuente de los lentes de AR y se considera que éste podría tener un mejor manejo del sistema, lo cual fue corroborado en los resultados obtenidos. Con la finalidad de realizar un análisis comparativo del desempeño de todos los sujetos, su comportamiento fue contrastado con el del sujeto 8.

Tal y como se observa en la Tabla 1, el sujeto 8 fue el que completó en menor tiempo la trayectoria predefinida. Se puede apreciar que los demás sujetos lo hicieron en periodos

de tiempo mayores. En particular, el tiempo realizado por el sujeto 5 es muy cercano al del sujeto 8, por lo que la experiencia en el uso de los lentes no influye de manera significativa en la funcionalidad del sistema. Mientras que el sujeto 9 completó la trayectoria en un tiempo mayor al de los demás sujetos. En la Fig. 3 se presentan las trayectorias seguidas por los sujetos 8, 5 y 9, respectivamente; como puede observarse, el sujeto 9 trata de realizar movimientos muy precisos y esto afecta la velocidad con la que realiza el seguimiento, mientras que los sujetos 5 y 8 sólo se concentran en alcanzar los puntos de control. Por lo tanto, el tiempo en el que se realiza el seguimiento de trayectorias solamente es útil para evaluar la agilidad de los usuarios.

TABLA 1.
RESULTADOS OBTENIDOS POR LOS SUJETOS DE PRUEBA PARA EL 1° JUEGO

Sujeto	PC1 (s)	PC2 (s)	PC3 (s)	PC4 (s)	PC5 (s)	PC6 (s)	PC7 (s)	PC8 (s)	Suma (s)	Tiempo total de la prueba (s)
1	3.667	2.500	1.600	1.933	1.567	1.567	1.900	1.933	16.667	36.667
2	3.000	1.867	1.500	1.133	1.200	1.567	2.133	3.233	15.633	35.957
3	2.567	2.533	1.800	1.867	1.300	2.000	2.100	2.233	16.400	36.900
4	3.233	1.933	1.900	1.900	1.767	2.567	2.733	2.833	18.867	39.620
5	2.133	1.867	2.133	2.833	1.700	1.833	2.300	2.967	17.767	35.516
6	3.200	3.967	2.733	2.500	2.200	1.700	1.667	2.633	20.600	47.234
7	2.567	2.500	2.133	2.133	2.133	1.567	1.900	2.000	17.003	36.622
8	2.067	2.267	1.333	1.167	1.933	1.767	2.067	1.967	14.567	32.338
9	2.633	2.767	2.333	2.800	2.600	2.633	2.000	2.767	20.533	48.125
10	2.733	2.567	2.133	2.233	2.500	1.933	1.900	1.700	17.699	40.708

Por otra parte, en la Tabla 2 se muestran los datos estadísticos que arrojaron los resultados de validación del segundo videojuego. En esta tabla se observa que los sujetos 1, 7 y 8 tuvieron las medias de error más cercanas a cero, lo que demuestra que realizaron movimientos más precisos durante el seguimiento de la trayectoria. Con respecto al tiempo, los sujetos 8, 7 y 1 obtuvieron los mejores tiempos en completar la prueba. Por lo tanto, los mismos sujetos 1 y 7 son los que presentan los mejores desempeños al ser comparados con el sujeto 8 que fue nuevamente considerado como patrón. Por lo tanto, esta forma de cuantificar el desempeño de los usuarios resulta más adecuada. Los datos extraídos del sistema pueden ser procesados para hacer una caracterización entre los sujetos. Esto permitirá realizar una clasificación de las señales y generar una escala de medición cuantitativa para evaluar la evolución del usuario.

En la Fig. 4 se muestran las trayectorias de los sujetos 1, 7 y 8 tratando de seguir la trayectoria circular; se puede apreciar que el sujeto 7 no realizó un seguimiento muy preciso, sin embargo los sujetos 1 y 8 presentan comportamientos muy similares. Para este juego se puede

concluir que el sujeto 1 obtuvo el mejor desempeño en comparación con el sujeto patrón. Por lo tanto, la inmersión y estimulación brindada por el sistema permite a los usuarios obtener desempeños comparables a los de un usuario con mayor experiencia.

TABLA 2.
RESULTADOS OBTENIDOS POR LOS SUJETOS PARA EL 2° JUEGO

Sujeto	Media del error (m)	Varianza del error (m)	Desviación estándar del error (m)	Tiempo total de la prueba (s)
1	0.0108	6.9808x10 ⁻⁵	0.0084	22.8333
2	0.0209	3.0625 x10 ⁻⁴	0.0175	37.0667
3	0.0346	2.3735 x10 ⁻⁴	0.0154	48.7667
4	0.0439	8.2540 x10 ⁻⁴	0.0287	27.3333
5	0.0229	4.3511 x10 ⁻⁴	0.0209	32.8000
6	0.0199	1.9612 x10 ⁻⁴	0.0140	32.6333
7	0.0124	1.9544 x10 ⁻⁴	0.0140	21.1333
8	0.0156	9.8727 x10 ⁻⁵	0.0099	15.9667
9	0.0373	3.0455 x10 ⁻⁴	0.0175	29.2667
10	0.0256	3.8511 x10 ⁻⁴	0.0235	31.8667

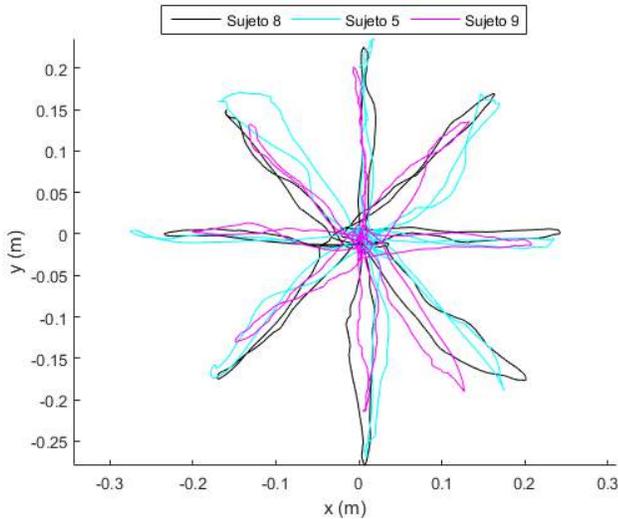


Fig. 3. Trayectorias de los sujetos 8, 5 y 9 en el primer videojuego.

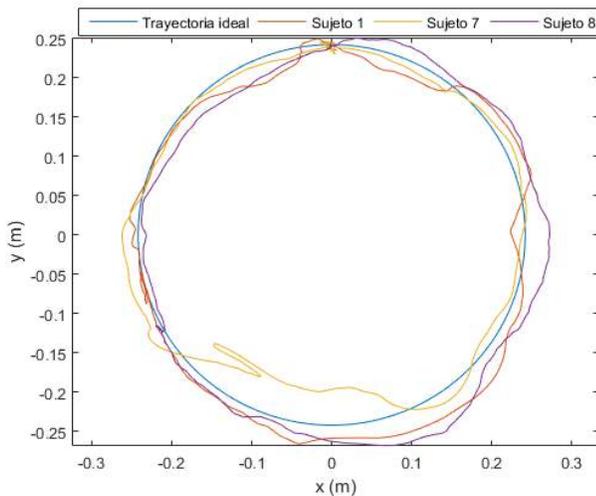


Fig. 4. Trayectorias de los sujetos 1, 7 y 8 en el segundo videojuego.

IV. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

El presente proyecto se enfocó en la integración de una interfaz de realidad aumentada, que servirá en un futuro como una herramienta de estimulación durante la terapia de rehabilitación de personas con alguna discapacidad motora, con la finalidad de que los sistemas robóticos para rehabilitación sean más interactivos y atractivos para los pacientes. En esta primera etapa de desarrollo se validó que el sistema permite una adecuada inmersión del usuario para interactuar con objetos virtuales, dentro de su entorno cotidiano, sin la necesidad de alterar el escenario real incluyendo marcadores para el aumento de la realidad.

La interfaz desarrollada permite el monitoreo y registro de los movimientos y trayectorias que siguen los sujetos de prueba. Esto permitirá observar los avances motrices que alcanza el paciente durante el proceso de terapia de rehabilitación. Se propone realizar de 2 a 3 sesiones

semanales y, mediante las gráficas y datos estadísticos, poder analizar de manera cuantitativa la evolución del proceso de rehabilitación del paciente. Esto considerando que los juegos son de la misma naturaleza que los utilizados en estudios clínicos con sistemas robóticos de rehabilitación, por ejemplo, el MIT-Manus [10].

El diseño de los videojuegos de AR y su validación durante las pruebas experimentales se enfocó a los movimientos de circunducción del hombro, así como flexión y extensión tanto del codo como del hombro [11], que podrían integrarse en sistemas robóticos para extremidades superiores. Además, el almacenamiento de datos en los archivos de texto permite que el médico o terapeuta pueda estudiar y analizar la evolución del paciente al paso de las sesiones.

Como trabajo futuro se espera que se pueda escribir un protocolo que sea avalado por algún Comité de Ética para poder aplicarlo a pacientes con discapacidad de miembro superior y así poder evaluar el impacto de este sistema en el proceso de rehabilitación. Así como la integración de este sistema de realidad aumentada como interfaz gráfica de usuario de un sistema robótico para rehabilitación de extremidades superiores.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] OMS. Discapacidades y Rehabilitaciones (17 de julio de 2017). *Atención médica y rehabilitación* [en línea]. Disponible en: <http://www.who.int/disabilities/es/>.
- [2] Instituto Nacional de Estadística y Geografía (17 de julio de 2017). *Discapacidad en México* [en línea]. Disponible en: <http://cuentame.inegi.org.mx/poblacion/discapacidad.aspx?tema=P>.
- [3] A.Y. Stringer, "Occupational Therapy" in *Encyclopedia of Clinical Neuropsychology*, J.S Kreutzer, J. DeLuca, B. Caplan, Ed. New York: Springer, 2011, pp.1808-1809
- [4] S. Mulligan, *Terapia ocupacional en pediatría: procesos de evaluación*. Ed. Médica Panamericana, 2006.
- [5] J.W. Burke, M.D.J. McNeill, D.K. Charles, P.J. Morrow, J.H. Crosbie, and S.M. McDonough, "Augmented reality games for upper-limb stroke rehabilitation," in *Proc. 2nd. International Conf. on Games and Virtual Worlds for Serious Applications*, 2010, Braga, Portugal, pp. 75-78.
- [6] C.Y. Lin, and Y.M. Chang, "Interactive augmented reality using Scratch 2.0 to improve physical activities for children with developmental disabilities," *Research in developmental disabilities*, vol. 37, pp. 1-8, Feb. 2015.
- [7] A.E.F. Da Gama, T.M. Chaves, L.S. Figueiredo, A. Baltar, M. Meng, N. Navab, ... P. Fallavollita, "MirrARbilitation: A clinically-related gesture recognition interactive tool for an AR rehabilitation system," *Computer methods and programs in biomedicine*, vol. 135, pp.105-114, 2016.
- [8] C. Vidrios-Serrano, I. Bonilla, F. Viguera-Gómez and M. Mendoza, "Development of a haptic interface for motor rehabilitation therapy using augmented reality," in *Proc. 37th Annual International Conf. of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, 2015, Milan, Italy, pp. 1156-1159.
- [9] Manual de usuario Meta SDK 1.3.4.
- [10] L. Pignolo, "Robotics in neuro-rehabilitation," *Journal of Rehabilitation Medicine*, vol. 41, no. 12, pp. 955-960, 2009.
- [11] J. McLester, and P. St. Pierre, *Applied biomechanics: concepts and connections*. Wadsworth, Georgia, USA: Thomson, 2008, pp. 33-38.



Análisis de Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca durante Estrés y Relajación empleando Señales Adquiridas con un Smartphone

Ruth V. Acero¹, Ezequiel Acero¹, Bersain A. Reyes²

¹ Centro de Ciencias de la Ingeniería, Universidad Autónoma de Aguascalientes, Aguascalientes, México

² Facultad de Ciencias, Universidad Autónoma de San Luis Potosí, S. L. P., México

Resumen— La variabilidad de la frecuencia cardíaca (HRV) resulta útil para valorar el funcionamiento del sistema nervioso autónomo. Tradicionalmente, dicho análisis involucra la utilización de datos obtenidos empleando un dispositivo especializado, e.g., un electrocardiógrafo (ECG). Los smartphones representan una alternativa al ECG que pudieran permitir el análisis de HRV fuera de ambientes clínicos y de investigación. En este estudio se utilizó la técnica de fotopletismografía de imagen (iPPG) de contacto vía la videocámara de un smartphone, y se exploró su utilidad en condiciones de control, estrés y relajación tomando como referencia la HRV extraída del ECG. Los resultados obtenidos corroboran la utilidad del iPPG vía smartphones en estudios de HRV durante etapas de control y relajación, y la dificultad de obtenerlo en condiciones estresantes que pudieran derivar en registros con bajas relaciones de señal-a-ruido.

Palabras clave— Variabilidad de la frecuencia cardíaca, smartphone, fotopletismograma, test de Stroop, spinner.

I. INTRODUCCIÓN

El monitoreo de la actividad cardíaca resulta básico desde el punto de vista clínico y de investigación. El monitoreo automático generalmente implica la utilización de dispositivos especializados no fácilmente disponibles para la población en general fuera de ambientes clínicos y de investigación especializados. En consecuencia, aún se requieren monitores cardíacos móviles de bajo costo, no-invasivos y disponibles en ambientes cotidianos difícilmente accesibles con los sistemas especializados en la vida diaria.

Hoy en día, la mayor parte de los mexicanos tienen acceso a teléfonos móviles inteligentes (smartphones) cuyas características, e.g., ubicuidad, múltiples sensores costo-efectivos y velocidad de procesamiento, permiten obtener y procesar información del exterior en tiempo real. Dichas características convierten a los smartphones en una opción atractiva para utilizarlos como monitores fisiológicos mediante sensores adicionales e incluso sin estos.

Los smartphones actuales cuentan con un sensor óptico junto a un diodo emisor de luz blanca. Esta configuración permite la obtención de la fotopletismografía de imagen (iPPG) por contacto en modo de reflexión donde la fuente de luz del dispositivo ilumina el tejido objetivo al tiempo que la intensidad reflejada es capturada por la cámara del mismo dispositivo y analizada para extraer información relacionada con los sutiles cambios de color causados por una señal cardíaca pulsátil con cada latido cardíaco [1]. Tradicionalmente, la señal de fotopletismografía (PPG) se obtiene con un oxímetro de pulso, y exhibe un efecto rítmico

con un componente de DC debido a la absorción del tejido, de la sangre venosa y la sangre arterial, así como un componente de AC causado por la absorción variable debida a las pulsaciones en el volumen de la sangre arterial [2].

Las influencias del sistema nervioso autónomo sobre el PPG han sido ampliamente estudiadas. Además, debido a las ventajas de esta técnica, se ha explorado el potencial del análisis de la variabilidad de la frecuencia del pulso (*pulse rate variability*, PRV) obtenida a partir del PPG como un remplazo del análisis de la variabilidad de la frecuencia cardíaca (*heart rate variability*, HRV) obtenida a partir del electrocardiograma (ECG) [3]. Así, era cuestión de tiempo para que el iPPG obtenido vía la cámara de un smartphone fuera utilizado no sólo para analizar la frecuencia cardíaca, sino para la detección de arritmias cardíacas [4], así como en estudios psicofisiológicos [5], dada la importancia de analizar la variabilidad cardíaca para valorar la función del sistema nervioso autónomo.

En este estudio, se exploró la utilidad de un smartphone para obtener información de variabilidad de la frecuencia cardíaca durante etapas de esfuerzo mental, mediante el test de Stroop, así como de relajación, considerando como referencia la información obtenida con el ECG tradicional.

II. METODOLOGÍA

A. Sujetos

Para este estudio, se reclutaron ocho ($N = 8$) voluntarios sanos (cuatro hombres y cuatro mujeres) de 18 a 24 años (media \pm desviación estándar: 21.88 ± 1.73 años), peso 64.13 ± 5.69 kg y altura 1.67 ± 0.09 m. Antes de iniciar las mediciones de algún voluntario, se le proporcionó y obtuvo su consentimiento informado.

B. Equipo

Se empleó el sistema BIOPAC (MP150, BIOPAC System Inc., USA) para adquirir señales de electrocardiografía (amplificador ECG100C y cables de paciente TSD155C), fotopletismografía (amplificador PPG100C y sensor TSD200C) y esfuerzo respiratorio (amplificador RSP100C y sensor TSD201). Se emplearon electrodos adhesivos para ECG de Ag/AgCl (Meditrace EG200). Simultáneamente, se empleó un smartphone comercial (Galaxy S4, Samsung Inc., Korea) con sistema operativo Android 4.2.2, para extraer la señal de iPPG producida con cada ciclo cardíaco mediante la cámara trasera del dispositivo.

C. Protocolo de Adquisición

Los electrodos de ECG se ubicaron en el centro del manubrio, bajo el pectoral izquierdo cerca de la posición V6 y a la derecha del apéndice xifoides del voluntario. El sensor de PPG fue ubicado en su dedo índice izquierdo. Se pidió al voluntario que colocara la punta de su dedo medio izquierdo sobre la cámara del smartphone y cubriera tanto el lente como el flash del mismo. Las áreas de adquisición fueron previamente limpiadas con alcohol isopropílico.

Los procedimientos de este estudio involucraron tres etapas, de 3 minutos de duración cada una y realizadas en posición decúbito supino sobre una camilla, como sigue:

1. *Estado de control.* El voluntario se relajó con los ojos abiertos y respiró de forma espontánea.

2. *Estado de estrés.* El voluntario realizó la prueba de Stroop, donde debía indicar el color en que se encontraban escritas palabras desplegadas en un monitor.

3. *Estado de relajación.* El voluntario utilizó un juguete giratorio anti-estrés (*spinner*) con el brazo derecho mientras permanecía acostado con los ojos abiertos y respirando de forma espontánea.

Durante la prueba de Stroop, se desplegó una secuencia de imágenes que contenían palabras escritas en colores verde, rojo, azul, rosa y negro, sobre fondos blancos y de los mismos colores anteriores. Tanto las palabras como los fondos se variaron aleatoriamente y la velocidad de presentación se incrementó para producir carga de trabajo mental. La secuencia de imágenes fue desplegada en una computadora portátil ubicada a ~50 cm del rostro del sujeto. Durante la etapa de relajación, el sujeto ubicó el *spinner* sobre la camilla situando el pulgar sobre el eje central y lo giró con el dedo índice. Se permitió un 1 minuto de descanso entre etapas. En la Figura 1 se muestra un ejemplo de la adquisición de datos.

Las señales de ECG, PPG y respiración fueron adquiridas con el software del fabricante (AcqKnowledge®) a una frecuencia de muestreo de 1 kHz. El video para obtener la señal de iPPG de contacto en el dedo del voluntario fue adquirida a 29.97 *frames*-por-segundo (fps) y a una resolución de 1920x1080 pixeles empleando la aplicación nativa del smartphone en formato de video mp4. Las señales de ECG, PPG y respiración se almacenaron para su procesamiento en Matlab®. El archivo de video se convirtió a formato .wav para su procesamiento en Matlab®.

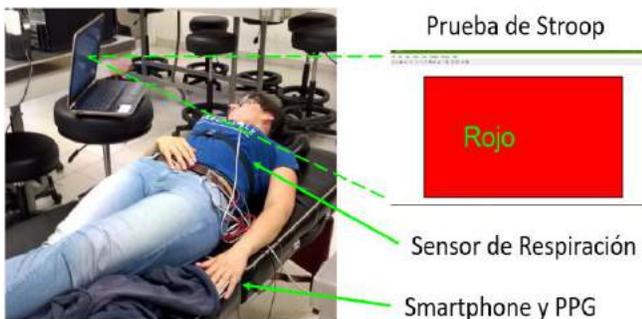


Fig. 1. Ejemplo de adquisición de señales durante la etapa de estrés

D. Procesamiento de las señales

La señal de iPPG fue extraída del video en una región de interés (ROI) rectangular de 960x540 pixeles centrada en cada *frame*. Se extrajeron las señales de iPPG para cada uno de los canales RGB de video, mediante el promedio espacial de la intensidad en la ROI para cada instante:

$$iPPG_{canal}(t) = \frac{1}{MN} \sum_{m,n \in ROI} i_{canal}(t, m, n) \quad (1)$$

donde *canal* puede ser cualquier canal RGB, *M* y *N* son la cantidad de renglones (*m*) y columnas (*n*) de la ROI, respectivamente, y *t* es el instante de tiempo del *frame* en cuestión. Dada la calidad de las señales extraídas, se determinó utilizar únicamente el canal verde (G), al cual se referirá únicamente como iPPG. Lo anterior concuerda con lo reportado por otros investigadores en cuanto a que el canal verde resulta más conveniente que los canales rojo y azul para extraer el componente pulsátil cardíaco [6]. Una vez extraída, la señal de iPPG fue remuestreada a una frecuencia fija de 1 kHz empleando interpolación spline cúbica para obtener la misma frecuencia de muestreo del ECG y PPG.

El PPG fue empleado para sincronizar automáticamente todas las señales debido a los distintos tiempos de inicio de adquisición del BIOPAC y el smartphone. Para ello, se empleó la máxima amplitud de la correlación cruzada (MACC) entre el PPG y el iPPG, debido a su similitud morfológica. El iPPG se adelantó o atrasó una cantidad de muestras correspondientes a la MACC.

La señal de ECG fue filtrada con un filtro pasabanda con una banda de paso entre [0.5-40] Hz, mientras que la señal de PPG fue filtrada con un filtro pasabajos con una frecuencia de corte de 15 Hz. En ambos casos se emplearon filtros Butterworth de 4° orden aplicados en un esquema de fase cero. En la Figura 2 se muestra un ejemplo de las señales filtradas.

Los picos de la onda R del ECG se detectaron automáticamente empleando un algoritmo robusto de detección de complejos QRS [7]. De forma similar, se detectaron automáticamente los picos de la señal de iPPG empleando un algoritmo desarrollado anteriormente por el

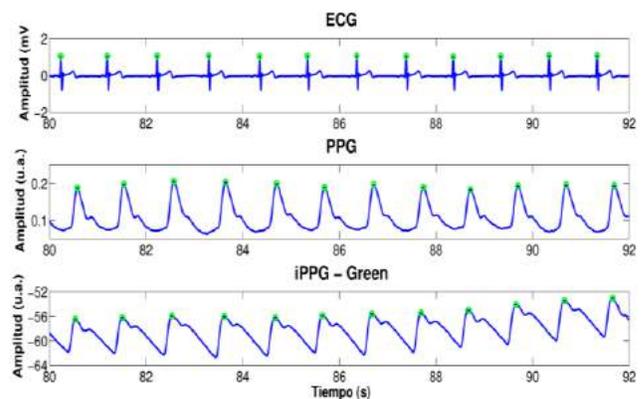


Fig. 2. Ejemplo de señales alineadas y filtradas de ECG, PPG y iPPG. Los puntos verdes indican los picos detectados automáticamente.

grupo de trabajo [4], realizando una corrección manual de los picos R detectados, así como de los picos del iPPG cuando fuera necesario mediante una interfaz gráfica de usuario (GUI) desarrollada en nuestro laboratorio.

Se obtuvieron los intervalos RR del ECG y PP del iPPG, y se interpolaron a una frecuencia de 4 Hz mediante splines cúbicos para obtener series de tiempo de HRV y PRV correspondientes al ECG y al iPPG, respectivamente. En la figura 3 se muestra un ejemplo de las series de tiempo de HRV y PRV obtenidas a partir del ECG y iPPG (smartphone), respectivamente.

Finalmente, se obtuvieron los espectros de potencia de las series de tiempo de HRV y PRV mediante el periodograma modificado de Welch empleando ventanas Hamming con 50% de traslape y NFFT=1024 muestras en la frecuencia.

E. Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca

Se calcularon los siguientes índices temporales y espectrales de las series de tiempo interpoladas de HRV y PRV: 1) *meanHR* (frecuencia cardíaca promedio, bpm), 2) *LFn* (potencia normalizada en la banda baja frecuencia de 0.04-0.15 Hz, sin unidades) y 3) *HFn* (potencia normalizada en la banda baja frecuencia de 0.15-0.4 Hz, sin unidades) [8]. Los últimos dos índices se normalizaron con respecto a la suma de la potencia en ambas bandas del espectro de HRV o PRV, respectivamente. El área bajo la curva de los espectros de potencia se estimó mediante el método del trapecio. Finalmente, se calculó el índice no-lineal TPR (*turning point ratio*, sin unidades) empleado para cuantificar el grado de aleatoriedad de una serie de tiempo particular, donde cada latido de la serie de HRV o PRV es comparado con sus dos vecinos más cercanos y se designa como *turning point* si es mayor o menor que ambos vecinos [9].

Finalmente, se analizaron estadísticamente los cuatro índices anteriores para determinar si existieron diferencias estadísticas significativas, considerando $\alpha=0.05$, entre las condiciones de control, estrés y relajación, vía la prueba *t* de Student para datos pareados de una cola, así como entre los índices obtenidos con el ECG y con el smartphone, vía la prueba *t* de Student para datos pareados de dos colas.

III. RESULTADOS

En la figura 4 se muestra la distribución de los índices de variabilidad obtenidos para los voluntarios ($N=8$) durante las tres etapas de este estudio (control, estrés y relajación) con el ECG y el smartphone (iPPG). De forma complementaria, en la Tabla I se presentan los valores de la media y desviación estándar de dichos índices, y se indican los índices para los cuales se obtuvieron diferencias significativas durante las etapas de estrés y relajación en comparación con la etapa de control, así como los índices obtenidos con el iPPG para los cuales se obtuvieron diferencias significativas con respecto a su contraparte extraída con el ECG.

IV. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

En este estudio, se analizaron índices de variabilidad de la frecuencia cardíaca (HRV) extraídos a partir del ECG de sujetos sanos en condiciones de control, estrés y relajación. Además, se compararon dichos índices con los obtenidos a partir de la señal de fotopleletismografía de imagen (iPPG) con la videocámara de un smartphone comercial.

Durante la prueba, se encontró un incremento significativo en la frecuencia cardíaca durante la etapa de estrés respecto a la de control, así como un posterior decremento significativo durante la etapa de relajación respecto a la de estrés. Como se ha reportado en la literatura [10], la frecuencia cardíaca promedio resulta un índice útil en el estudio de pruebas de estrés cognitivo, como la prueba de Stroop. El empleo del spinner pareciera no ser más

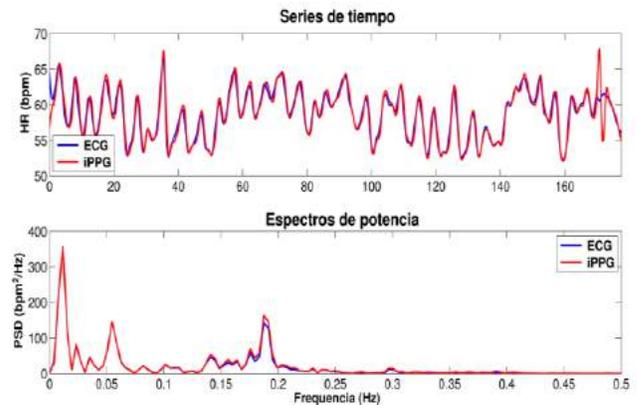


Fig. 3. Ejemplo de series de tiempo y espectros de HRV y PRV obtenidas a partir del ECG y iPPG (smartphone), respectivamente.

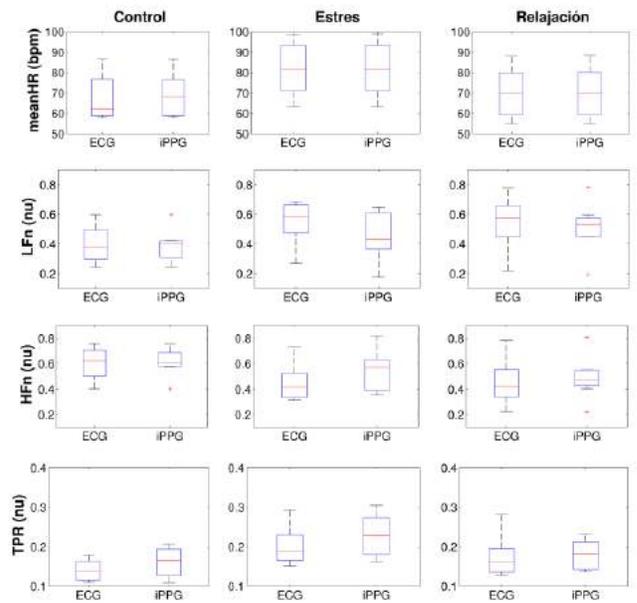


Fig. 4. Boxplots de los índices de variabilidad obtenidos a partir de las series de tiempo HRV y PRV con el ECG y el iPPG, respectivamente. Paneles izquierdos: etapa de control. Paneles centrales: etapa de estrés (test de Stroop). Paneles derechos: etapa de relajación (spinner).

Tabla I. Índices de HRV y PRV obtenidos a partir del ECG y iPPG, respectivamente. N=8 voluntarios.

	Control		Estrés		Relajación	
	ECG	iPPG	ECG	iPPG	ECG	iPPG
<i>meanHR (bpm)</i>	67.50 ± 10.94	69.00 ± 10.79	81.82 ± 12.87 [#]	81.88 ± 12.97 [#]	70.27 ± 12.61 [§]	70.35 ± 12.64 ^{*,§}
<i>LFn (nu)</i>	0.40 ± 0.13	0.39 ± 0.11	0.55 ± 0.14 [#]	0.45 ± 0.16 [*]	0.54 ± 0.17	0.51 ± 0.17
<i>HFn (nu)</i>	0.60 ± 0.13	0.61 ± 0.11	0.45 ± 0.14 [#]	0.55 ± 0.16 [*]	0.46 ± 0.17	0.49 ± 0.17
<i>TPR (nu)</i>	0.14 ± 0.03	0.16 ± 0.04 [*]	0.20 ± 0.05 [#]	0.23 ± 0.05 ^{*,#}	0.17 ± 0.05 [#]	0.18 ± 0.04 ^{#,§}

Valores presentados como media ± desviación estándar.

* indica diferencias estadísticas significativas ($p < 0.05$) con respecto al mismo índice obtenido a partir del ECG

indica diferencias estadísticas significativas ($p < 0.05$) para el índice con el mismo dispositivo entre las etapas de estrés/relajación y control

§ indica diferencias estadísticas significativas ($p < 0.05$) para el índice con el mismo dispositivo entre las etapas de estrés y relajación

efectivo que la recuperación fisiológica esperada para reducir el estrés producido por la prueba debido a que no se encontraron diferencias significativas con respecto a la etapa de control.

Con respecto a los índices en la frecuencia, se encontró un incremento significativo en los componentes de baja frecuencia durante la prueba de Stroop en concordancia con lo encontrado en otros estudios [11]. Sin embargo, también se encontraron diferencias significativas en los componentes de alta frecuencia. No se encontraron diferencias significativas en los componentes de frecuencia entre las etapas de estrés y relajación, lo cual pudiera indicar la ineficacia de emplear el spinner para dicho fin.

Se encontró un incremento en la aleatoriedad de la señal de HRV y PRV durante la etapa de estrés respecto al control, pero no un decremento significativo durante la relajación respecto a la de estrés empleando HRV, aunque sí empleando PRV. Lo anterior pareciera indicar una modificación en el balance entre la modulación simpática y parasimpática debida al estrés, así como la ineficacia de emplear el spinner debido a que no se alcanzó la aleatoriedad obtenida durante la etapa de control.

Con respecto a la comparación entre los índices obtenidos con el ECG y con el smartphone no se encontraron diferencias estadísticas significativas durante la etapa de control (excepto $TPR: p=0.04$) y durante la etapa de relajación (excepto $meanHR: p=0.04$), mientras que sólo la frecuencia cardíaca promedio no presentó diferencias estadísticas significativa durante la etapa de estrés. Lo anterior puede deberse a la baja calidad de las señales de iPPG durante la prueba de Stroop, véase por ejemplo la introducción de artefactos en la serie de PRV en la parte final de la figura 3. Como resultado de esta baja calidad, la detección de picos en el iPPG con el smartphone no resulta lo suficientemente adecuada e introduce un incremento en los componentes de alta frecuencia en el espectro de PRV con respecto al obtenido con el HRV vía el ECG.

Los resultados obtenidos con el iPPG parecen corroborar la utilidad del smartphone para el análisis de variabilidad de la frecuencia cardíaca durante etapas de control/relajación. Sin embargo, el análisis durante la etapa de estrés representa un área de mayor exploración para contender con problemas, e.g., movimiento involuntario de la mano o

incremento de sudoración, que pudieran contribuir a degradar la calidad de la señal de iPPG. Como trabajo a futuro, se contempla la incorporación de algoritmos de detección y reducción de artefactos de movimiento para contender con los retos que implican dichos escenarios.

RECONOCIMIENTOS

Este trabajo fue apoyado en parte por el programa de Verano de la Ciencia 2017 - Región Centro de la UASLP.

REFERENCIAS

- [1] E. Jonathan and M. Leahy, "Investigating a smartphone imaging unit for photoplethysmography," *Physiol. Meas.*, vol. 31, no. 11, p. N79, 2010.
- [2] Y. Mendelson, "Pulse oximetry: theory and applications for noninvasive monitoring," *Clin. Chem.*, vol. 38, no. 9, pp. 1601–1607, Sep. 1992.
- [3] E. Gil, M. Orini, R. Bailón, J. M. Vergara, L. Mainardi, and P. Laguna, "Photoplethysmography pulse rate variability as a surrogate measurement of heart rate variability during non-stationary conditions," *Physiol. Meas.*, vol. 31, no. 9, p. 1271, 2010.
- [4] J. Lee, B. A. Reyes, D. D. McManus, O. Mathias, and K. H. Chon, "Atrial fibrillation detection using an iPhone 4S," *Biomed. Eng. IEEE Trans. On*, vol. 60, no. 1, pp. 203–206, 2013.
- [5] D. Lakens, "Using a smartphone to measure heart rate changes during relieved happiness and anger," *IEEE Trans. Affect. Comput.*, no. 2, pp. 238–241, 2013.
- [6] M.-Z. Poh, D. J. McDuff, and R. W. Picard, "Non-contact, automated cardiac pulse measurements using video imaging and blind source separation," *Opt. Express*, vol. 18, no. 10, p. 10762, May 2010.
- [7] C. Vidaurre, T. H. Sander, Schlö, and A. Gl, "BioSig: The Free and Open Source Software Library for Biomedical Signal Processing," *Comput. Intell. Neurosci.*, vol. 2011, Mar. 2011.
- [8] "Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology," *Eur. Heart J.*, vol. 17, no. 3, pp. 354–381, Mar. 1996.
- [9] S. Dash, K. H. Chon, S. Lu, and E. A. Raeder, "Automatic real time detection of atrial fibrillation," *Ann. Biomed. Eng.*, vol. 37, no. 9, pp. 1701–1709, Sep. 2009.
- [10] S. Mukherjee, R. Yadav, I. Yung, D. P. Zajdel, and B. S. Oken, "Sensitivity to mental effort and test-retest reliability of heart rate variability measures in healthy seniors," *Clin. Neurophysiol.*, vol. 122, no. 10, pp. 2059–2066, Oct. 2011.
- [11] J. P. A. Delaney and D. A. Brodie, "Effects of Short-Term Psychological Stress on the Time and Frequency Domains of Heart-Rate Variability," *Percept. Mot. Skills*, vol. 91, no. 2, pp. 515–524, Oct. 2000.



Mapeo Bioquímico mediante Micro-espectroscopía FTIR como Técnica Rápida y No destructiva para Detección de Biomoléculas en Condrocitos Cultivados.

Carla Ivonne Guerrero-Robles^{1,2}, Gustavo Jesús Vázquez-Zapién², Adriana Martínez-Cuazitl^{1,2}, Juan Salvador García-Hernández², Laura Susana Rangel Cova² y Mónica Maribel Mata-Miranda^{2*}

¹ Instituto Politécnico Nacional, Escuela Nacional de Medicina y Homeopatía-Escuela Superior de Medicina, México.

² Secretaría de la Defensa Nacional, Centro Militar de Ciencias de la Salud, Escuela Médico Militar, México.

* Correspondencia: mmcmaribel@gmail.com

Resumen — El cartilago articular es un tejido que proporciona una superficie lubricada y de fricción a la carga mecánica que soporta; está formado únicamente por condrocitos, los cuales generan y mantienen la matriz extracelular. Debido a su poca capacidad regenerativa, los tratamientos para las enfermedades articulares son poco eficaces, pero la terapia con implante de condrocitos autólogos (ICA) se está postulando como la mejor opción. Para ello es necesario caracterizarlos antes de implantarlos, siendo la espectroscopía Infrarroja por Transformada de Fourier (FTIR) una opción no destructiva y versátil que puede detectar biomoléculas como lípidos, proteínas, carbohidratos y ácidos nucleicos. El objetivo de este trabajo fue analizar las características morfológicas, bioquímicas y la distribución biomolecular en condrocitos cultivados, empleando microscopía óptica y técnicas de análisis bioquímico mediante micro-espectroscopía FTIR y su función de mapeo IQ. Se obtuvieron espectros característicos de condrocitos y se detectaron mediante el mapeo bioquímico diferentes biomoléculas, destacando lípidos, proteínas amida I, glicosaminoglicanos, colágeno tipo II y agregano, cuya absorbancia coincide con su actividad metabólica reportada, demostrando así la capacidad de la micro-espectroscopía FTIR para caracterizar células bioquímicamente y analizar su distribución biomolecular de manera rápida, precisa y no invasiva.

Palabras clave — Biomoléculas, Condrocitos Cultivados, Mapeo bioquímico, Micro-espectroscopía FTIR.

I. INTRODUCCIÓN

El cartilago articular es un tejido conectivo que carece de aporte sanguíneo, tejido nervioso y vasos linfáticos. Proporciona una superficie lubricada de unión y de fricción resistente a la carga mecánica que soporta [1]. Los condrocitos son el único tipo de células presentes en el cartilago articular, y se encargan de la producción y mantenimiento de la matriz extracelular (MEC) al sintetizar colágeno tipo II, glicosaminoglicanos (GAGs), hialuronano y proteoglicanos (PGs), principalmente el agregano [2]. La pérdida de cartilago es la principal causa de disfunción articular y discapacidad en humanos, siendo la osteoartritis (OA) la enfermedad crónica articular más común [3]. Los defectos del cartilago articular no se regeneran, por lo que las intervenciones terapéuticas solo tienen como objetivo retrasar

o prevenir la progresión a OA [4]. Si bien no existe cura, las nuevas terapias incluyen enfoques como la terapia génica, biomatrices [5] y el implante de condrocitos autólogos (ICA), los cuales se extraen del cartilago del paciente y se cultivan *in vitro* para obtener un mayor número de células que serán implantadas [1]. Por lo tanto, es necesaria su caracterización previa al implante, siendo utilizadas técnicas moleculares y fenotípicas como PCR, RT-qPCR, inmunocitoquímica, citometría de flujo, entre otras, las cuales requieren de una estandarización exhaustiva para asegurar la ausencia de falsos negativos y/o la competición entre cebadores, ensayos para analizar variables independientes, preparaciones específicas en relación a la molécula a evaluar, algunas proveen poca información morfológica sin proporcionar información de la localización celular en el tejido, consumen demasiada muestra celular, así como la necesidad de procedimientos largos y costosos por personal y equipos especializados [6]. En este sentido, la espectroscopía de Infrarrojo por Transformada de Fourier (FTIR) podría representar una herramienta útil en el estudio de sistemas biológicos al proporcionar información de la estructura molecular de materiales orgánicos e inorgánicos. En esta técnica, la absorción de la radiación IR se produce cuando un fotón es transferido a una molécula y la excita a un estado de mayor energía, dando lugar a vibraciones de enlaces moleculares (estiramiento, flexión, torsión, oscilación, movimiento y deformación fuera del plano), que se producen a diferentes frecuencias en la región IR del espectro de luz. Entre sus ventajas está su versatilidad y su propiedad no destructiva [7]. En materiales biológicos, se pueden detectar biomoléculas como lípidos, proteínas, carbohidratos y ácidos nucleicos, que tienen estructuras químicas únicas [8]. Además, se ha vinculado la espectroscopía FTIR con la microscopía óptica, resultando la micro-espectroscopía FTIR, obteniendo imágenes de alta definición, lográndose caracterizar muestras pequeñas, como el análisis de una sola célula [9]. Hasta el momento, nuestro grupo de investigación ha realizado la comparación morfológica, genética y fenotípica entre condrocitos articulares humanos y condrocitos cultivados autólogos mediante RT-qPCR, microscopía óptica de campo claro y de fluorescencia, reportando una técnica de cultivo adecuada que evita la desdiferenciación de los condrocitos *in vitro* [3]; desafortunadamente, estas técnicas consumieron la mayoría de la muestra y demasiado tiempo. Debido a que la micro-espectroscopía FTIR es una técnica

rápida y no destructiva, y además proporciona información bioquímica, morfológica y distributiva molecularmente, el objetivo central de este proyecto fue analizar las características bioquímicas y la distribución biomolecular en condrocitos cultivados, empleando técnicas de análisis bioquímico mediante micro-espectroscopía FTIR y su función de mapeo IQ, con el fin de tener una amplia caracterización antes de un posible implante celular.

II. METODOLOGÍA

A. Diseño experimental

Previo consentimiento informado, se obtuvieron 9 muestras de cartilago articular de rodilla de pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos en el Hospital Central Militar de la Secretaría de la Defensa Nacional, para el protocolo de investigación “Obtención y expansión de condrocitos humanos”, aprobado por el Comité de Ética en Investigación de ese nosocomio. Cada muestra se disgregó enzimáticamente para la obtención de condrocitos, los cuales se cultivaron y expandieron *in vitro*. Una vez que se alcanzaron 21 días de cultivo, se analizaron morfológica y bioquímicamente mediante microscopía óptica y micro-espectroscopía FTIR junto con su función de mapeo IQ.

B. Recolección y disgregación del cartilago articular.

Se obtuvieron nueve muestras de cartilago articular de rodilla de pacientes entre 20 a 45 años. Los principales criterios de inclusión fueron pacientes con daño articular sometidos a cirugía artroscópica de rodilla o procedimiento quirúrgico abierto para diagnóstico y/o tratamiento. Después de la limpieza articular y antes del procedimiento quirúrgico, se obtuvo una muestra osteocondral de 10 mm² de la superficie articular, realizando una incisión en el área medial o lateral de la muesca intercondilar. La muestra se retiró usando una pinza laparoscópica tipo *grasper*, se irrigó con solución de amikacina al 0.4% y se mantuvo en esta solución en frío hasta su transporte al laboratorio. Las muestras se incubaron a 4°C en amikacina al 0.4% durante 6 horas. Posteriormente se fragmentaron e incubaron en solución de tripsina al 0.25% (Invitro; 140349) y penicilina-estreptomina al 3% (10,000UI/ml–10,000µg/ml) (Invitrogen; 15140) por 30 minutos a 37°C. Al concluir, los fragmentos se enjuagaron con solución amortiguadora de fosfato (PBS) y se digirieron con 2 mg/ml de colagenasa en medio Eagle’s modificado por Dulbecco (DMEM) (ATCC; 30-2002) durante 8 horas a 37°C bajo agitación continua (1500 revoluciones por minuto). Una vez que se completó la digestión, la solución celular obtenida se centrifugó a 1500 rpm por 5 minutos, obteniendo un sedimento de células que se lavó con DMEM complementado con Suero Fetal Bovino (FBS) (ATCC; 30-2020) al 15%.

C. Cultivo de condrocitos y descripción morfológica.

Las células obtenidas se resuspendieron y sembraron a una densidad de 10⁴ células/cm² usando DMEM con FBS al 15%, penicilina-estreptomina al 1% (10,000 UI/ml – 10,000

µg/ml) y L-alanina-L-glutamina 2mM (ATCC; 30-2111); las cajas de cultivo se incubaron a 37°C en una incubadora húmeda (5% de CO₂, 95% de aire) durante 21 días. El medio se reemplazó cada 4 días.

Los condrocitos cultivados fueron observados durante el tiempo de cultivo mediante microscopía óptica de campo claro y contraste de fases con un microscopio invertido (Ti-U Eclipse, Nikon), evaluando su morfología y confluencia celular.

D. Micro-espectroscopía FTIR y tratamiento espectral.

El análisis de micro-espectroscopía FTIR en los condrocitos cultivados se realizó en el intervalo espectral de 4000 a 400 cm⁻¹, utilizando un microscopio FTIR (IRT-5200, Jasco) acoplado a un espectrómetro FTIR (6600, Jasco), en modo de reflectancia, resolución espectral de 4 cm⁻¹ y empleando un objetivo cassegrain de 32X.

Para analizar los condrocitos cultivados, se tripsinizaron y se centrifugaron a 1200 rpm por 3 minutos, se lavaron dos veces con solución salina, se decantó el sobrenadante y del sedimento celular se tomaron 3 µl realizando un frotis sobre un portaobjetos recubierto de oro, dejándose secar a temperatura ambiente por aproximadamente 15 minutos para eliminar el exceso de agua. Cada espectro correspondió al promedio de 120 adquisiciones y cada muestra por triplicado. Una vez que se adquirieron todos los espectros FTIR (espectros en crudo), se les aplicó un tratamiento de normalización de variable aleatoria normal tipificada (SNV) utilizando el programa Unscrambler X10.3 (CAMO).

E. Mapeo bioquímico.

Las imágenes bioquímicas de los condrocitos cultivados se obtuvieron mediante el mapeo automatizado de múltiples puntos (mapeo IQ) del microscopio FTIR, el cual está equipado con un detector MCT (Mercurio-Cadmio-Telurio), analizando los condrocitos con un objetivo cassegrain de 32X. La óptica del microscopio permitió amplificar la imagen 1:2 y los espectros de absorbancia se adquirieron en modo de reflectancia a una resolución espectral de 4 cm⁻¹, promediando 80 adquisiciones en cada espectro.

Se realizó el mapeo bioquímico en los intervalos espectrales correspondientes a lípidos, proteínas amida I, GAGs, PGs y agregano, representándose en imágenes correspondientes a la distribución de cada tipo de biomolécula con el programa Microscope Measurement (Jasco).

III. RESULTADOS

Los condrocitos cultivados mostraron una morfología similar a los condrocitos del cartilago articular, así como a los condrocitos cultivados reportados en trabajos previos donde se ha estandarizado una técnica de cultivo adecuada que evita la desdiferenciación celular, expresando genes (*colágeno 1, 2 y 10*) y proteínas (*colágeno 2* y *SOX9*) propios de los condrocitos [3], demostrándose que los condrocitos en cultivo mantienen sus características genéticas y proteicas. Estos condrocitos cultivados presentaron una forma

redondeada, apreciándose un núcleo grande con cromatina condensada y citoplasma claro, aspecto similar al condrocito *in situ*. Así mismo, se observaron condrocitos aislados y condrocitos agrupados dentro de una estructura similar a una condrona, apreciando que la distribución topográfica de las células en expansión era inespecífica, sin seguir una polaridad y presentando una interfase coloidal (Figura 1).

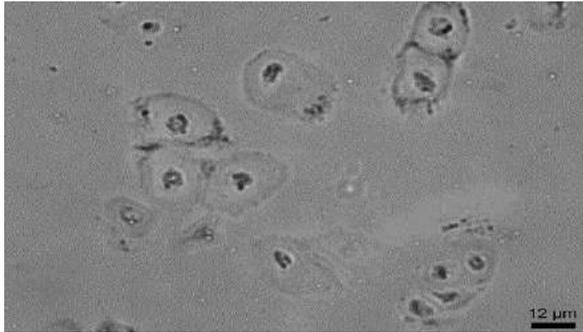


Fig. 1. Morfología de los condrocitos cultivados (400x).

Posteriormente, todas las muestras fueron analizadas mediante micro-espectroscopía FTIR en modo reflectancia. La Figura 2 muestra el espectro FTIR en crudo normalizado y promediado, donde se observan bandas de absorción asociadas con diferentes tipos de biomoléculas.

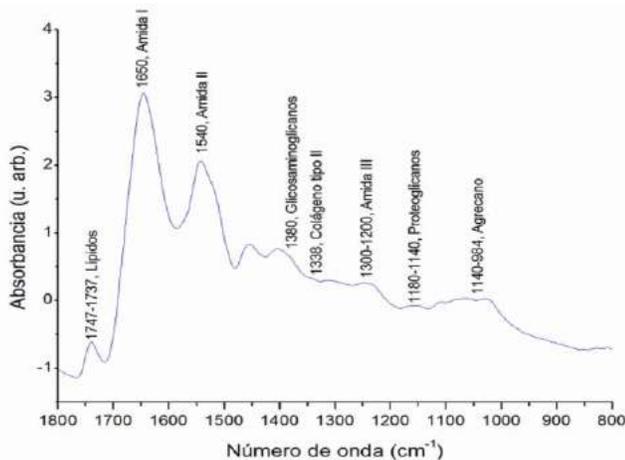


Fig. 2. Espectro FTIR normalizado y promediado de los condrocitos cultivados, representado en la región de la huella dactilar biológica (1800-800 cm^{-1}). Se observan bandas de absorción relacionadas con lípidos, proteínas, glicosaminoglicanos, colágeno tipo II, proteoglicanos y agregcano.

Primero, se observa una banda de absorción entre 1747-1737 cm^{-1} , la cual está relacionada con las vibraciones de extensión del grupo éster C=O de lípidos. En seguida, se muestra una banda de absorción a 1650 cm^{-1} y otra a 1540 cm^{-1} , las cuales están relacionadas con los grupos funcionales de proteínas amida I (extensión C=O) y amida II (extensión C-N + flexión N-H) respectivamente. Posteriormente, se observa una banda a 1380 cm^{-1} relacionada con las vibraciones simétricas de flexión correspondientes a los GAGs. La siguiente banda a 1338 cm^{-1} surge de las vibraciones de la cadena lateral CH_2 y

es sensible a la estructura helicoidal del colágeno tipo II. A continuación, el intervalo espectral entre 1300-1200 cm^{-1} está relacionado con la vibración del grupo funcional amida III del colágeno. En seguida, la banda de absorción entre 1180-1140 cm^{-1} , está relacionada con las vibraciones de extensión C-O de los residuos de carbohidratos correspondientes a los PGs. Finalmente, la banda de absorción en el intervalo de 1140-984 cm^{-1} , está asociada con las vibraciones de extensión C-O de los residuos de carbohidratos en colágeno y PGs, principalmente el agregcano [10, 11].

Por otra parte, en la Figura 3 podemos observar las imágenes obtenidas en el mapeo bioquímico mediante micro-espectroscopía FTIR. La Figura 3A muestra la imagen visible de un condrocito, en el cual se analizaron las imágenes FTIR. El total de las imágenes de absorbancia a partir de los espectros FTIR, están presentes en las Figuras 3B-3F, en las que se observan los mapas bioquímicos de lípidos (1747-1737 cm^{-1}), amida I (1675-1624 cm^{-1}), GAGs (1380 cm^{-1}), colágeno tipo II (1338 cm^{-1}) y agregcano (1140-984 cm^{-1}). Cada imagen representa la absorbancia integrada de una banda específica del espectro IR para cada píxel del detector MCT, y los colores rojo y azul representan una absorción fuerte y débil respectivamente del haz IR.

El área de mayor absorbancia para lípidos se encuentra dentro de la célula, en el área citoplásmica (Figura 3B), mientras que la absorbancia de amida I, está concentrada en la MEC próxima al condrocito y con menor intensidad en la membrana celular del condrocito (Figura 3C). De la misma forma, los GAGs (Figura 3D), el colágeno tipo II (Figura 3E) y el agregcano (Figura 3F), mostraron una mayor absorbancia en la MEC y una menor intensidad intracelularmente.

IV. DISCUSIÓN

Mediante micro-espectroscopía FTIR, fue posible caracterizar bioquímicamente los condrocitos cultivados autólogos, al obtener espectros de absorción característicos de tejido cartilaginoso, observando bandas correspondientes a macromoléculas como proteínas, colágeno tipo II y PGs (principalmente agregcano) [10], resultados que concuerdan con Yin y Xia en el 2011 [11], los cuales estudiaron las distribuciones químicas y estructurales de los componentes celulares que rodean a los condrocitos en el cartílago humeral canino, observando bandas relacionadas con amida I, II y III, colágeno tipo II y carbohidratos. Así mismo, nuestros resultados son similares a los reportados por Rieppo y cols. (2017), quienes analizaron el cartílago articular humano [12], pero ninguno de los estudios previos ha reportado la banda correspondiente a lípidos.

Respecto al mapeo bioquímico, en la región de lípidos (Figura 3B) observamos mayor intensidad intracelularmente, lo cual concuerda con Villalba y cols. (2013), quienes refieren que estas moléculas están sobrerreguladas durante la condrogénesis y que la biosíntesis de colesterol es necesaria para este proceso en la placa de crecimiento ósea normal [13]. Así mismo, en la región amida I la cual está relacionada con

el colágeno maduro [12], se detectó mayor absorbancia en la MEC (Figura 3C), lo cual es congruente con la mayor actividad metabólica de los condrocitos cultivados [3] y con el colágeno total que se encuentra en la MEC reportado por Camacho y cols. (2001) [14].

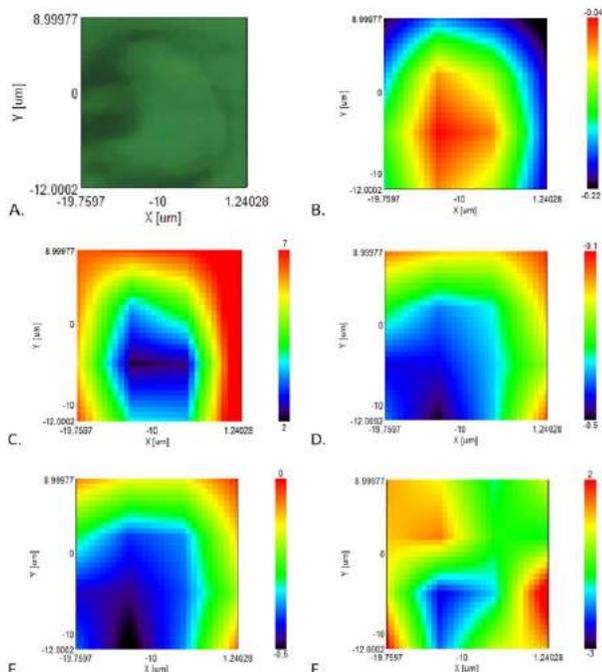


Fig. 3. Imágenes de absorbancia a partir de los espectros FTIR de un condrocito cultivado (A), en las que se observan los mapas bioquímicos. **B.** Lípidos ($1747\text{-}1737\text{ cm}^{-1}$) **C.** Amida I ($1675\text{-}1624\text{ cm}^{-1}$) **D.** Glicosaminoglicanos (1380 cm^{-1}) **E.** Colágeno tipo II (1338 cm^{-1}) **F.** Agrecano ($1140\text{-}984\text{ cm}^{-1}$).

De la misma manera, para la región de GAGs (hialuronano, queratán y condroitín sulfato) los cuales son componentes principales de las fibras de colágeno y de la MEC, así como para la región del colágeno tipo II, se observa mayor absorbancia extracelularmente (Figura 3D y 3E), lo cual reitera la actividad metabólica de los condrocitos cultivados y la presencia de estas biomoléculas en la MEC. Finalmente, la región del agrecano (Figura 3F) muestra mayor absorbancia en la MEC en relación a los GAGs y al colágeno, y esto se correlaciona con lo reportado por Sophia Fox y cols. en el 2009, quienes reportan que el agrecano es el proteoglicano más grande y abundante, con más de 100 cadenas de sulfato de condroitina y de queratina que se caracterizan por su capacidad para interactuar con el hialuronano para formar grandes agregados de PGs por enlaces proteicos [15], reforzando la capacidad de los condrocitos cultivados para producir estas biomoléculas.

V. CONCLUSIÓN

La micro-espectroscopía FTIR y su función de mapeo IQ, permiten caracterizar bioquímicamente y analizar la distribución biomolecular en condrocitos cultivados, infiriendo viabilidad técnica para caracterizar de una forma

rápida y no destructiva, células cultivadas previo a un implante celular. Requiriéndose más ensayos con otros linajes celulares y tejidos para fortalecer su aplicación biológica.

RECONOCIMIENTOS

Agradecemos al “Programa Presupuestario A022-2017” y a los Doctores en Ciencias Raúl Jacobo Delgado Macuil y Marlon Rojas López por los apoyos otorgados en este trabajo.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] M.M. Mata-Miranda, L.E. Paredes-González, C.M. Martínez-Martínez, G.J. Vázquez-Zapién, “Implante de condrocitos autólogos con potencial regenerativo en lesiones articulares”, *Rev Colomb Ortop Traumatol*, vol.29, no. 1, pp. 28-35, 2015.
- [2] N. Okumura, S. Imai, F. Toyoda, E. Isoya, K. Kumagai, H. Matsuura, Y. Matsusue, “Regulatory role of tyrosine phosphorylation in the swelling-activated chloride current in isolated rabbit articular chondrocytes”, *J Physiol*, vol. 587, no.15, pp. 3761–3776, 2009.
- [3] M.M. Mata-Miranda, C.M. Martínez-Martínez, J.E. Noriega-González, L.E. Paredes-González, G.J. Vázquez-Zapién, “Morphological, genetic and phenotypic comparison between human articular chondrocytes and cultured chondrocytes”, *Histochem Cell Biol*, vol.146, no. 2, pp. 183-189, 2016.
- [4] A. Tekari, R. Luginbuehl, W. Hofstetter, R.J. Eglil, “Chondrocytes expressing intracellular collagen type II enter the cell cycle and co-express collagen type I in monolayer culture”, *J Orthop Res.*, vol. 32, no. 11, pp. 1503-1511, 2014.
- [5] E.A. Noyszewski, K. Wroblewski, G.R. Dodge, S. Kudchodkar, J. Beers, A.V.S. Sarma, R. Reddy, “Preferential incorporation of glucosamine into the galactosamine moieties of chondroitin sulfates in articular cartilage explants”, *Arthritis Rheum.*, vol. 44, no. 5, pp. 1089–1095, 2001.
- [6] M.J. Lammi, J. Häyriinen, A. Mahonen, “Proteomic analysis of cartilage- and bone associated samples”, *Electrophoresis*, vol. 27, no.3, pp. 2687–2701, 2006.
- [7] Y. Chen, C. Zou, M. Mastalerz, S. Hu, C. Gasaway, X. Tao, “Applications of Micro-Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR) in the Geological Sciences”, *Int J Mol Sci.*, vol. 16, No. 12, pp. 30223-30250, 2015.
- [8] G.J. Vázquez-Zapién, M.M. Mata-Miranda, V. Sánchez-Monroy, R.J. Delgado-Macuil, D.G. Pérez-Ishiwara, M. Rojas-López. “FTIR spectroscopic and molecular analysis during differentiation of pluripotent stem cells to pancreatic cells”, *Stem Cells Int.*, vol. 2016, ID 6709714, pp. 1-10, 2016.
- [9] H. Sreedhar, V.K. Varma, P.L. Nguyen, B. Davidson, S. Akkina, G. Guzman, S. Setty, A. Kajdacsy-Balla, M.J. Walsh, “High-definition Fourier Transform Infrared (FT-IR) Spectroscopic imaging of human tissue sections towards improving pathology”, *J Vis Exp.*, vol. 95, pp. 1-10, 2015.
- [10] Y. Zhang, F. Wang, H. Tan, G. Chen, L. Guo, L. Yang, “Analysis of the mineral composition of the human calcified cartilage zone”, *Int J Med Sci.*, vol. 9, no.5, pp. 353–360, 2012.
- [11] J. Yin, Y. Xia, “Chemical visualization of individual chondrocytes in articular cartilage by attenuated-total-reflection Fourier Transform Infrared Microimaging”, *Biomed Opt Express*, vol.2, no.4, pp. 937–945, 2001.
- [12] L. Rieppoa, J. Töyräs, S. Saarakkalaa, “Vibrational spectroscopy of articular cartilage”, *Appl Spectrosc Rev*, vol, 52, no. 3, pp. 249-266, 2017.
- [13] A. Villalvilla, R. Gómez, R. Largo, G. Herrero-Beaumont, “Lipid transport and metabolism in healthy and osteoarthritic cartilage”, *Int J Mol Sci.*, vol. 14, no.10, pp. 20793–20808, 2013.
- [14] N.P. Camacho, P. West, P.A. Torzilli, R. Mendelsohn, “FTIR microscopic imaging of collagen and proteoglycan in bovine cartilage”, *Biopolymers*, vol. 62, no.1, pp. 1–8, 2001.
- [15] A.J. Sophia Fox, A. Bedi, S. A. Rodeo, “The basic science of articular cartilage structure, composition and function”, *Sports Health.*, vol. 1, no. 6, pp. 461–468, 2009.

Diseño y construcción de un sistema de campo magnético estático para experimentos de RMN mediante arreglo Halbach de imanes permanentes.

H. Dorantes¹, F. Vazquez², F. Moumtadi¹, S. E. Solis-Najera²

¹Departamento de Electrónica, Facultad de Ingeniería, Universidad Nacional Autónoma de México, Cd. Mx., 04519, México.

²Departamento de Física, Facultad de Ciencias, Universidad Nacional Autónoma de México, Cd. Mx., 04519, México.

Resumen— Los escáneres convencionales de resonancia magnética son voluminosos, pesados y costosos, esto limita su implementación y aplicaciones en zonas alejadas de ciudades. Recientemente se ha despertado el interés en el desarrollo de sistemas de resonancia magnética portátil, uno de los retos principales es construir un imán estático homogéneo cuyos costos de mantenimiento sean mínimos. En este artículo presentamos el diseño y desarrollo de una matriz de imanes permanentes modificada para un escáner portátil de RM.

Palabras clave— Arreglo Halbach, Portátil, Resonancia Magnética.

I. INTRODUCCIÓN

Actualmente los sistemas de Imagen por Resonancia Magnética (IRM) y los de Espectroscopia por Resonancia Magnética (ERM) se utilizan en diversos campos de conocimiento, desde el área industrial, médica, alimentaria, etc. Esto se debe a que es un sistema no invasivo, por lo tanto no compromete la integridad de la muestra.

Hoy en día la gran mayoría de los sistemas de Resonancia Magnética generan el campo magnético estático mediante el uso de imanes superconductores, esto debido a que pueden obtenerse altas intensidades de campo (típicamente mayores a 1 Tesla) con una aceptable homogeneidad de campo. Sin embargo, las grandes dimensiones y el alto costo de mantenimiento restringen su uso en los sectores educativo, diagnóstico médico temprano y análisis químico.

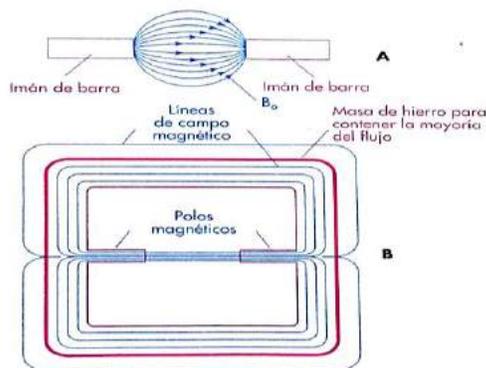


Fig. 1.- Sistema de campo magnético estático de imán permanente. A) Divergencia de las líneas de campo magnético a través del aire, B) sistema de campo magnético estático con un entrehierro para mejorar las propiedades del campo generado

Los sistemas de campo magnético estático que utilizan imanes de hierro son una alternativa económica; sin embargo, debido a la divergencia de las líneas de campo en el aire, es necesario el uso de un sistema de entrehierro (núcleo) con la finalidad de mejorar la homogeneidad del campo magnético (Fig. 1). Esta solución a pesar de ser relativamente económica presenta un inconveniente con respecto al peso del sistema, por ejemplo un sistema de IRM con una intensidad de campo de 0.2 T y una dimensión de entrehierro necesaria para que quepa un torso promedio (aproximadamente 50 cm), tendría un peso estimado de 23 toneladas [1,2].

El desarrollo de nuevos materiales usados en la fabricación de imanes permanentes, representa una alternativa prometedora para la generación de los sistemas de campo magnético estático.

Una alternativa al uso del sistema entrehierro, es la configuración de imanes individuales en un arreglo denominado Halbach (Fig.2), en el cual se genera la interferencia constructiva y destructiva de las líneas de campo entre los imanes adyacentes, esto con la finalidad de favorecer las líneas de campo sobre una o varias direcciones específicas [3].

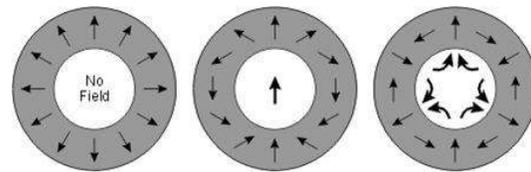


Figura 2.- Representación de tres configuraciones diferentes de momentos magnéticos en un arreglo Halbach.

II. METODOLOGÍA

En los sistemas de resonancia magnética, el elemento más importante es el subsistema de campo magnético estático, debido a que la intensidad del campo magnético define la frecuencia a la cual los protones realizan la precesión, siguiendo la relación de Larmor descrita en (1), mientras que la homogeneidad del campo en un volumen delimita la región de trabajo útil.

$$f_p = \frac{\gamma_p}{2\pi} * B_0 \quad (1)$$

donde f_p [Hz] representa la frecuencia de precesión de una especie nuclear; γ_p [Hz/T] la constante giro-magnética de dicha especie nuclear; B_0 indica la intensidad de campo magnético estático al cual se somete la muestra. En la Tabla I se muestran los valores de γ_p para los núcleos más abundantes.

TABLA I.

Constantes Giromagnéticas	
Núcleo	Relación giromagnética (MHz/T)
¹ H	2.6752x10 ⁸
¹³ C	6.7283x10 ⁷
¹⁹ F	2.5181x10 ⁸
³¹ P	1.0841x10 ⁸

Los sistemas de alta intensidad de campo tienen dos ventajas principalmente: incremento de la relación señal/ruido y disminución en los tiempos necesarios para realizar el experimento [1]. Sin embargo, considerando que la frecuencia de precesión para el núcleo de hidrogeno en un campo con una intensidad de 1 Tesla es de 42.5 MHz aproximadamente, el diseño electrónico del sistema tiende a complicarse y requerir de componentes de alta frecuencia (por ejemplo transistores con frecuencia de transición del orden de GHz).

Como se mencionó anteriormente, la homogeneidad de campo sobre un determinado volumen restringe la sección de trabajo "útil". Esto implica que los núcleos de la muestra contenidos dentro de ese volumen experimentan una misma intensidad de campo magnético, de modo que los núcleos de una misma especie presentan la misma frecuencia de precesión. En tanto que los núcleos que se encuentran fuera experimentan una frecuencia de precesión distinta. Esto genera una problemática debido a que puede existir la superposición de las frecuencias de precesión de diferentes especies nucleares propiciando errores en la detección.

Para diseñar del sistema de campo magnético estático mediante un arreglo Halbach de imanes permanente, partimos de las ecuaciones descritas por Klaus Halbach a modo de poder determinar los parámetros del arreglo [4].

La intensidad de campo magnético en el interior de un arreglo cilíndrico está determinada por:

$$B_o = B_r * C_N * \ln\left(\frac{R_{ext}}{R_{int}}\right) \quad (2)$$

donde R_{ext} y R_{int} representan el radio exterior e interior del arreglo cilíndrico conformado por los imanes, respectivamente; B_r representa la remanencia del imán, es decir la densidad de flujo magnético que permanece en él después de magnetizar el material; la constante de proporcionalidad C_N se define como:

$$C_N = \frac{\sin\left(\frac{2\pi}{M}\right)}{\frac{2\pi}{M}} \quad (3)$$

M define el número de imanes del cual se compone el arreglo [4].

Los sistemas de Resonancia Magnética Nuclear (RMN) requieren una intensidad de campo magnético de entre 0.2 T a 4 T [1]. En el presente trabajo se plantea el diseño de un imán para utilización con pequeñas especies, por lo que se requiere un área circular de trabajo de al menos 5 cm, este diámetro permite también realizar experimentos de espectroscopia a muestras en tubos de ensayo.

III. RESULTADOS

En (2), tomando un B_r constante y un R_{int} de 5 cm, se determinó el comportamiento de la intensidad de campo del arreglo en función del radio externo y el número de imanes para su construcción. En la Fig. 3 se puede observar que la intensidad de campo magnético tiene una variación mínima a partir de 8 imanes.

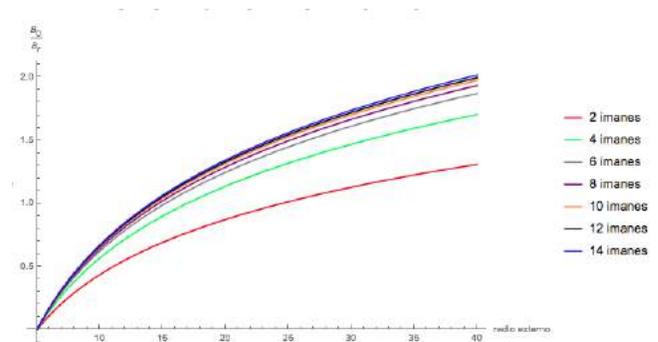


Fig. 3.- Grafica de la ecuación 2 en función del radio exterior.

Para incrementar el área efectiva del arreglo y obtener la máxima intensidad de campo se requiere encontrar la posición óptima (orientación de polos) de cada imán dentro de la matriz.

En la Fig. 4 se muestra el arreglo de imanes utilizado en el presente diseño, consta de 8 imanes de neodimio (NdFeb) de 2 cm x 2 cm, colocados a manera de un octaedro.

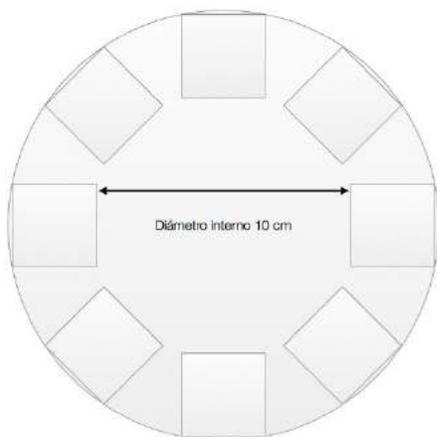


Fig. 4.- Configuración propuesta para el arreglo Halbach.

Si bien las ecuaciones de Klaus Halbach permiten estimar la intensidad del campo magnético conforme a los parámetros geométricos del arreglo, éstas no proporcionan información sobre el área de trabajo efectiva del sistema, por lo que se procedió a realizar un mapeo físico del campo.

Conforme a este mapeo se podrá determinar también el ancho de banda requerido para el sistema de transmisión/recepción de RF de acuerdo a (1), considerando la intensidad mínima y máxima del campo magnético estático.

Una vez determinadas las posiciones óptimas de los imanes en el arreglo, se procedió a construir el arreglo Halbach, y a realizar la caracterización del mismo (determinación de las regiones de homogeneidad).

Se trabajó con una metodología que permitiera visualizar las líneas de campo magnético en el arreglo fabricado; esto con la finalidad de que al momento de realizar el montaje experimental del sistema se coloquen los imanes en las polaridades correctas. En la Fig. 5-a se muestra el sistema implementado con 8 imanes en este caso se aprecia como el polvo de hierro se concentra en su mayoría en el centro de la estructura. En las Fig. 5-b se muestra el resultado de la colocación de los primeros dos imanes en el arreglo, en este caso la limadura se concentra propiamente en los imanes y nada en el centro de la estructura de modo que esto nos indica que las polaridades de los imanes debe ser invertida (solo uno de los imanes) Fig. 5-c, posteriormente se agregan otro par de imanes, resultando una distribución de las líneas de campo como se muestra en la Fig. 5-d, en este caso de manera similar a la Fig. 5-b indica que los nuevos imanes agregados están en la orientación incorrecta, al hacer la corrección de estos se

obtiene el resultado de la Fig. 5-e en las cual se aprecia una distribución más homogénea del campo dentro del arreglo, por último se muestra la distribución de las líneas de campo con un arreglo de 6 imanes Fig. 5-f.

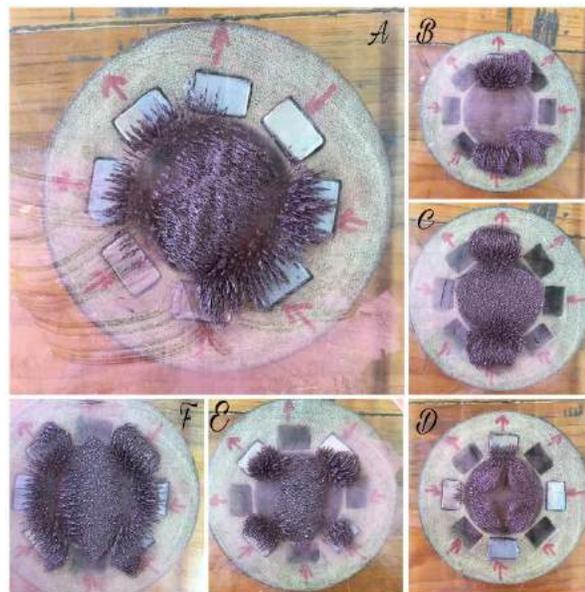


Fig. 5.- representación de las líneas de campo para diferentes configuraciones de imán permanente en la estructura fabricada. A) 8 imanes arreglo halbach, B) 2 imanes polos iguales confrontados, C) 2 imanes polos diferentes confrontados, D) 4 imanes polos iguales confrontados, E) 4 imanes polos diferentes confrontados, F) 6 imanes polos diferentes confrontados.

IV. CONCLUSIONES

Se demostró que un arreglo con 8 imanes cúbicos permanentes de neodimio en un arreglo circular con diámetro de 5cm presenta características deseables para ser implementado en experimentos de RMN, dada la región homogénea del campo magnético que abarca casi en su totalidad la región transversal del diseño presentado. De acuerdo al comportamiento descrito en la Fig. 3, considerando la remanencia magnética más baja reportada para el neodimio (1T), el arreglo propuesto tendría una intensidad de campo cercana a los 2T, que lo hace óptimo para prácticamente todas las aplicaciones de la IRM.

RECONOCIMIENTOS

Trabajo realizado con el apoyo del Programa UNAM-DGAPA-PAPIME PE104117.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] Stark, D.D. y Bradley, W.G. “*Resonancia Magnética*”. 1 Vols. 3a. Edición. Madrid: Harcourt Brace de España Sa.(pp. 37- 167), 2000.
- [2] Enderle, J.D. y Bronzino, J.D. “*Introduction to biomedical engineering*”. 3a. Edición. Amsterdam: Elsevier/Academic Press. (pp. 1174-1214), 2011.
- [3] Doğan, N., Topkaya, R., Subaşı, H., Yerli, Y. y Rameev, B. (2009) «Development of Halbach magnet for portable NMR device», *Journal of Physics: Conference Series*, 153, p. 012047. doi: 10.1088/1742-6596/153/1/012047.
- [4] Klaus Halbach; “*Design of Permanent Multipole Magnets with Oriented Rare Earth Cobalt Material*”, *Nuclear Instruments and Methods*, 169, pp. 110, 1980.



Modelado basado en agentes del ciclo celular de la levadura *Schizosaccharomyces pombe*

C. Castro¹, D. Flores¹, D. Cervantes¹, E. Delgado²

¹Facultad de Ingeniería, Arquitectura y Diseño, Universidad Autónoma de Baja California, Ensenada, México.

²College of Agriculture, Consumer and Environmental Sciences, New Mexico State University, USA.

Resumen— La levadura de fisión (*Schizosaccharomyces pombe*) es un organismo modelo del estudio de procesos celulares debido a que es un organismo simple y con un proceso celular conservado en otros organismos más complejos, siendo de gran interés el estudio de las proteínas que regulan su ciclo celular. Su estudio ha sido, además, de gran ayuda para desarrollar mejores tratamientos y terapias para cáncer en humanos debido a la similitud en sus ciclos celulares. En este trabajo, se creó un modelo computacional basado en agentes para representar este ciclo celular, además se obtuvo el tiempo teórico ideal de las fases del ciclo celular de esta levadura silvestre; el modelo propuesto basado en agentes mostró un patrón similar en la proporción de la duración de las fases comparado con otros enfoques de modelado utilizados por otros autores, teniendo como ventaja la facilidad de programación y de procesar la información, además de que este enfoque de modelado permite hacer cambios en tiempo real lo que lo hace más semejante a un proceso biológico real permitiendo estudiar otras características (por ejemplo, comportamientos emergentes si una proteína cambia de manera anormal).

Palabras clave—Ciclo celular, levadura de fisión, cáncer, MBA.

I. INTRODUCCIÓN

La levadura de fisión (*Schizosaccharomyces pombe*) es un organismo modelo para la ciencia del estudio de los procesos celulares, debido a que es un hongo unicelular relativamente simple, lleva a cabo un ciclo celular eucariótico común con divisiones nucleares mitóticas [1]. Esta levadura ha sido de gran interés particularmente por su biología celular, siendo objeto de estudio su ciclo sexual, y los procesos de crecimiento y división que forman parte del ciclo celular [2, 3].

El ciclo celular es una secuencia de eventos bien definidos cuya correcta ejecución lleva a la división de la célula en dos células hijas del mismo tamaño. Como se muestra en la Figura 1, este ciclo se divide en cuatro fases; en la primera (G1), la célula crece hasta que tiene las condiciones necesarias para empezar el proceso de división; en la segunda (S), se sintetiza el ADN y los cromosomas se replican; la tercera (G2) es una brecha entre las fases S y M donde se sintetizan los demás componentes necesarios para pasar a la fase M; por último, en esta fase, la célula entra en

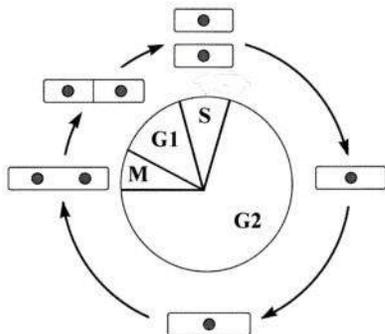


Fig. 1 Esquema del ciclo celular de la levadura de fisión. Tomado de [5].

mitosis y se divide. Después de esto la célula entra en la fase G1 completándose un ciclo y esperando a tener que dividirse de nuevo, es importante destacar que la regulación de las fases se lleva a cabo por varias proteínas [4].

Una de las áreas de estudio de la levadura de fisión es el desarrollo de tratamientos contra el cáncer debido a que los mecanismos de su ciclo celular son muy parecidos a los del humano. La inestabilidad de las células cancerosas se debe a defectos que afectan el ciclo celular (maquinaria, puntos de verificación, reparo de ADN, etc.); estos defectos diferenciarán en gran medida a una célula normal de una cancerosa y por lo tanto se tiene una ventaja para desarrollar terapias que se enfoquen en las células dañadas. Para esto se construyen células de levadura mediante mutaciones para introducir características de tumores específicos (alteraciones de la reparación, proteínas ciclinas del ciclo celular, etc.) de un tipo de cáncer humano (pulmón, colon, etc.); después, las levaduras mutadas y normales se prueban con medicamentos para el cáncer para ver cuáles matan a la levadura mutada de manera más efectiva que a las levaduras normales, teniendo así un medicamento que sea específico para ese tipo de cáncer [6].

El ciclo celular de la levadura de fisión se ha simulado de forma matemática en [5], [7 – 9] y computacional en [4], [10], [11], siendo estas investigaciones una prueba de que los modelos pueden ser útiles para analizar y estudiar este proceso biológico. Sin embargo, el uso de nuevas técnicas y enfoques de modelado es importante debido a que presentan ventajas que pueden ser de ayuda para estudiar este proceso, haciendo más fácil la abstracción del modelo y evitando el uso de constantes cinéticas.

Uno de los paradigmas de modelado computacional que ha generado más interés en los últimos años es el modelado

II. METODOLOGÍA

Para construir un modelo basado en agentes se deben seguir estos pasos: diseñar, construir y analizar [13].

Diseño del modelo

Este proceso consta en definir los agentes del modelo, así como las propiedades y reglas de interacción entre ellos, para así elaborar una abstracción del fenómeno biológico y obtener un modelo conceptual el cual sirva de base para la construcción del modelo.

El diseño de este trabajo está basado en la red booleana propuesta por [4]. Donde las proteínas son los nodos de la red teniendo un estado de 0 (ausente) o 1 (presente); esto debido a posibles mecanismos biológicos, expresión de genes o fosforilaciones de las proteínas; obteniendo como resultado la correcta secuencia de estados de las proteínas de acuerdo al ciclo celular biológico, en ese modelo no se obtuvieron los tiempos de las fases; es por esto que se optó por el uso de MBA debido a que es posible medir el tiempo de las fases agregando el factor de movimiento estocástico, en lugar de que sean entidades que cambian de estado solo por su red de interacción, los agentes se mueven aleatoriamente se genera un transcurso medible de tiempo y deben estar en el mismo espacio para que las interacciones se puedan llevar a cabo.

En el modelo propuesto basado en agentes, se definió un tipo de agente para cada proteína involucrada, teniendo al final un total de 10 agentes los cuales existirán en el mundo, que representa al interior de la célula. Cada agente tendrá la propiedad de estado inactivo (0) o activo (1); teniendo además un movimiento estocástico en el mundo (célula). Las proteínas pueden tener interacciones de activación, inhibición o ambos, esto significa que una proteína de activación generará un cambio de 0 a 1 en otra proteína; mientras que una proteína de inhibición generará un cambio de 1 a 0.

Todas las interacciones llevadas a cabo se muestran en la Figura 2, la cual fue tomada de [4]; donde las flechas verdes representan un proceso de activación de las proteínas, las flechas rojas un proceso de inhibición, y las líneas amarillas un proceso de auto-inhibición en donde la misma molécula pasa de estar en un estado de 1 a 0 después de haber llevado a cabo los procesos en los que está involucrada.

Las entradas del modelo se definieron como los estados iniciales de cada proteína; en el modelo hay seleccionadores de (0,1) para ajustar la actividad o inactividad de los agentes al inicio de la simulación. Y como salida, la correcta secuencia de fases del ciclo mostrada en un monitor que

basado en agentes (MBA), los cuales están formados por un conjunto de componentes llamados agentes (desde el punto de vista computacional, son pequeños programas de software) quienes tienen reglas de comportamiento, autonomía e interacciones entre ellos creando comportamientos complejos y emergentes [12].

El MBA se basa en la premisa de que cualquier fenómeno se puede modelar si se cuenta con agentes, un espacio en el que estos existen e interacciones entre los agentes y el espacio y los agentes [13]. En este modelo las proteínas reguladoras serán los agentes y los procesos de fosforilación y desfosforilación serán las interacciones entre ellos; la interacción con el espacio será el movimiento de las proteínas en la célula.

Siendo así en este trabajo se realizó el modelo computacional basado en agentes con la herramienta NetLogo del ciclo celular de la levadura de fisión sin hacer uso de parámetros cinéticos o concentraciones de las proteínas moléculas involucrada estudiando en su lugar los procesos celulares de forma cualitativa, ya sea la fosforilación o desfosforilación de moléculas o el movimiento de estas, mediante la programación de los agentes y sus interacciones; esto para reproducir la secuencia del ciclo celular de la levadura, así como el tiempo de duración de las cuatro fases G1, S, G2 y M y su posterior comparación con los resultados de las simulaciones de otros autores para validar que el modelo propuesto se comporta de la misma forma que con otros enfoques de modelado.

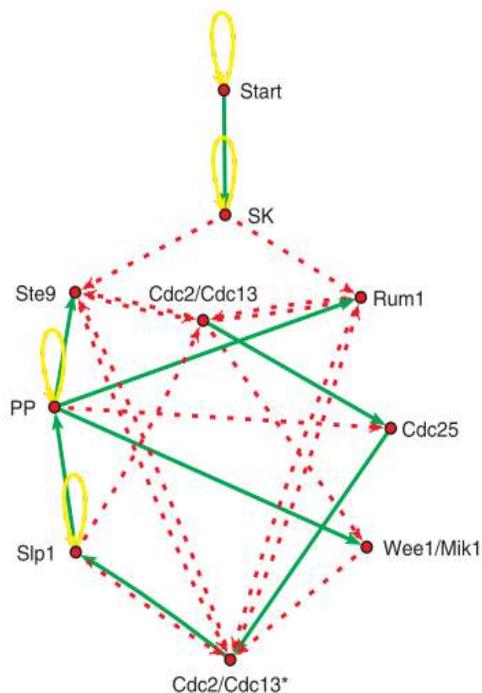


Fig. 2 Esquema de la red de interacciones entre los agentes.

muestra la fase que se está llevando a cabo en ese momento, así como el tiempo de cada fase al finalizar el ciclo.

Los estados iniciales de las moléculas se establecieron de la forma mostrada en [4], estos son: *Start* (1), *SK* (0), *Cdc2/Cdc13* (0), *Ste9* (1), *Rum* (1), *Slp* (0), *Cdc2/Cdc13** (0), *Wee1 Mik1* (1), *Cdc25* (0), y *PP* (0). Este estado inicial es la configuración en la que se encuentra estas proteínas en la célula en el momento antes de empezar el ciclo, donde la célula cumple los requerimientos necesarios para que el ciclo celular empiece, esperando solamente la activación de *SK* por medio de la proteína *Start*, después de eso se llevan a cabo las interacciones mostradas en la red de la Figura 2, hasta terminar en un estado similar a la inicial, pero con *Start* en su estado inactivo.

Construcción del modelo

Este paso consta de la programación del modelo conceptual definido en el diseño. Se realizó en el software NetLogo versión 6.1. Programando los agentes definidos, así como las interacciones entre ellos; en esta parte se programó la interacción por separado llevada a cabo entre cada par de agentes (por ejemplo, *SK* con *Rum1*, *PP* con *ste9*, etc.), generando el cambio de estado cuando el par se encontraba en el mismo espacio.

En la Figura 3 se observa la interfaz de NetLogo del modelo de este trabajo; en la parte superior e izquierda se encuentran las entradas del modelo donde se ajusta la actividad inicial de las agentes; en la parte inferior y derecha se encuentran los monitores para observar el estado en tiempo real de la actividad e inactividad de los agentes (proteínas), así como la fase actual y el tiempo de las fases al final del ciclo.

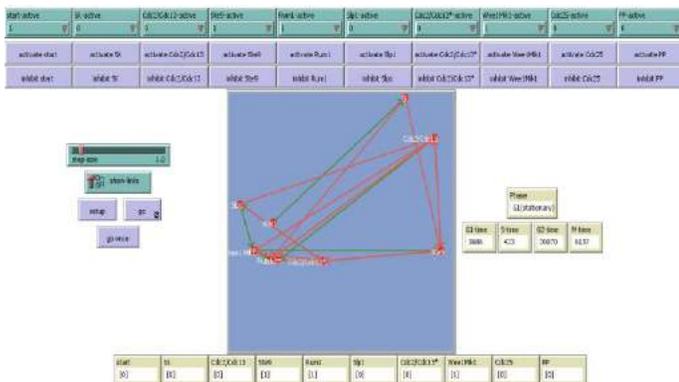


Fig. 3 Interfaz del modelo del ciclo celular en NetLogo.

Tabla 1 Tiempo de duración de las fases en diferentes modelos.

Fuente	G1		S		G2		M	
MBA	6246 ticks	25.74%	1833 ticks	7.56%	11239 ticks	46.32%	4944 ticks	20.38%
Anbumathi 2011	30 min	20.00%	15 min	10.00%	85 min	56.67%	20 min	13.33%
Novak 2001	19 min	12.50%	12 min	8.33%	113 min	75.00%	6 min	4.17%
Novak 1998	38 min	25.33%	17 min	11.33%	78 min	52.00%	17 min	11.33%

Análisis del modelo

Para dar validez al modelo, y debido a la estocasticidad del mismo, se realizaron 100 corridas midiendo el tiempo de las fases y tomando su promedio para comparar los resultados obtenidos con los modelos de [9, 11] y con el tiempo que transcurre idealmente en el ciclo celular de una cepa silvestre [5].

III. RESULTADOS

Se realizaron 100 corridas del modelo bajo las mismas condiciones de inicio (*Start* (1), *SK* (0), *Cdc2/Cdc13* (0), *Ste9* (1), *Rum* (1), *Slp* (0), *Cdc2/Cdc13** (0), *Wee1 Mik1* (1), *Cdc25* (0), y *PP* (0)), obteniendo como resultado un promedio de duración en *ticks* (tiempo en que se completa una iteración del código y es dependiente del equipo de cómputo donde se ejecute el programa) de cada una de las fases del ciclo mostrados en la Tabla 1 junto con los tiempos en minutos de otros modelos y el respectivo porcentaje de duración en cada modelo. De igual manera se obtuvo una secuencia de las fases del ciclo de la misma forma como se muestra en [4].

Para hacer una comparación directa con los resultados de otros modelos se calculó el porcentaje de duración de cada fase, en la Figura 4 se observa un mismo patrón de

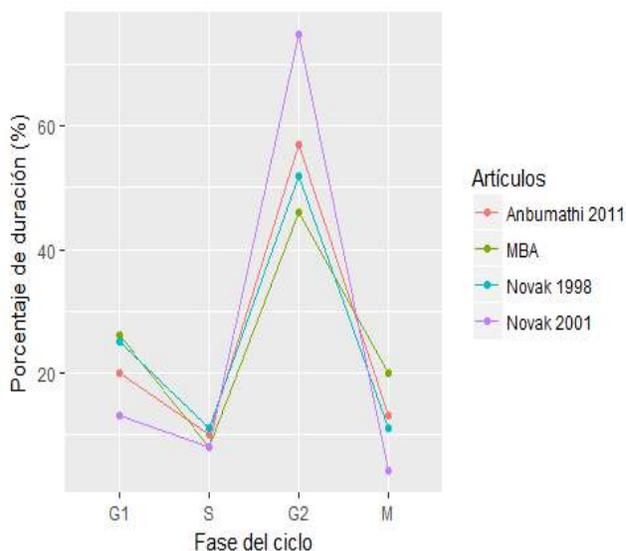


Fig. 4 Comparación de resultados de diferentes modelos.

predicción de los tiempos comparados con los datos teóricos obtenidos de [5], lo que sirve como evidencia de que el modelo propuesto basado en agentes permite estudiar el ciclo celular de forma computacional sin hacer uso de ecuaciones diferenciales.

IV. DISCUSIÓN

Como se observa en la Fig. 4 la relación de tiempo de cada fase tiene un patrón específico similar en los modelos realizados por otros autores con diferentes métodos de modelado y además con modelos basados en agentes (MBA). De este modo, se puede decir que el modelo basado en agentes propuesto, describe el comportamiento biológico del ciclo celular de la levadura de fisión con el fin de establecerlo como base para modelos del ciclo celular que sean más complejos y que permitan obtener otros resultados de interés, como por ejemplo, tiempo de las fases al modificar la regulación de las proteínas o efectos de agentes externos en el ciclo celular.

Una de las estrategias para encontrar tratamientos específicos para diferentes tipos de cáncer es realizar mutaciones en la levadura para que ésta tenga un ciclo celular semejante a esos tipos de cáncer. De esta manera, el MBA puede adaptarse para que la regulación de las proteínas no muestre como resultado el ciclo celular normal de la levadura si no un ciclo de una célula cancerosa, si a esto se agrega un agente externo (fármaco) podría obtenerse como resultado el efecto de éste en el ciclo celular, observándose la supervivencia o muerte celular de la levadura obteniendo un fármaco posiblemente eficaz para el tratamiento de tumores humanos.

Es importante destacar que realizar el estudio del ciclo celular de la levadura, así como el análisis de los tratamientos para el cáncer en el laboratorio es un proceso complejo y que podría llevar mucho tiempo en su realización. El modelo basado en agentes propuesto y sus mejoras planteadas permitirán acelerar computacionalmente el proceso de experimentación en el laboratorio, reduciendo en el número de fármacos a estudiar *in vivo* y por lo tanto reduciendo el uso de recursos económicos y de tiempo. Gracias a esto se dispone de una herramienta que puede ser utilizada por científicos para poder estudiar los procesos celulares de la levadura de fisión, organismo que sirve de modelo biológico para desarrollo y prueba de medicamentos, tratamientos y terapias contra el cáncer que quieran ser utilizadas en humanos.

V. CONCLUSIÓN

Se obtuvo un modelo basado en agentes del ciclo celular de la levadura de fisión el cual reproduce la secuencia del ciclo celular, así como el tiempo de duración de las fases G1, S, G2 y M el cual es una base para el estudio del ciclo celular ahorrando recursos económicos y tiempo, debido a que se obtuvieron resultados similares a modelos matemáticos realizados con ecuaciones diferenciales. Además de ser un modelo que puede ser usado de base para modelos que permitan probar y desarrollar fármacos contra el cáncer.

La biología computacional muestra ser de gran ayuda al momento de estudiar y analizar fenómenos biológicos que pueden ser difícil o imposibles de realizar en el laboratorio y es por esto que es necesario que sea un enfoque a considerar en futuras investigaciones.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] R. Egel, *The Molecular Biology of Schizosaccharomyces Pombe*. 2010.
- [2] P. A. Fantes and C. S. Hoffman, "A Brief History of Schizosaccharomyces pombe Research: A Perspective Over the Past 70 Years," *Genetics*, vol. 203, no. 2, pp. 621–629, 2016.
- [3] P. Nurse, "Cyclin dependent kinases and cell cycle control (Nobel lecture)," *ChemBioChem*, vol. 3, no. 7, pp. 596–603, 2002.
- [4] M. I. Davidich and S. Bornholdt, "Boolean network model predicts cell cycle sequence of fission yeast," *PLoS One*, vol. 3, no. 2, 2008.
- [5] B. Novak, A. Csikasz-nagy, B. Gyorfyy, K. Chen, and J. J. Tyson, "Mathematical model of the fission yeast cell cycle with checkpoint controls at the G1 / S , G2 / M and metaphase / anaphase transitions," *Biophys. Chem.*, vol. 72, pp. 185–200, 1998.
- [6] L. H. Hartwell, "Yeast and cancer," *Biosci. Rep.*, vol. 24, no. 4–5, pp. 525–544, 2005.
- [7] A. Sveiczzer, A. Csikasz-Nagy, B. Gyorfyy, J. J. Tyson, and B. Novak, "Modeling the fission yeast cell cycle: quantized cycle times in wee1- cdc25Delta mutant cells.," *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, vol. 97, no. 14, pp. 7865–70, 2000.
- [8] B. Novak, Z. Pataki, A. Ciliberto, and J. J. Tyson, "Mathematical model of the cell division cycle of fission yeast," *Chaos*, vol. 11, no. 1, pp. 277–286, 2001.
- [9] A. Sveiczzer, J. J. Tyson, and B. Novak, "A stochastic, molecular model of the fission yeast cell cycle: Role of the nucleocytoplasmic ratio in cycle time regulation," *Biophys. Chem.*, vol. 92, no. 1–2, pp. 1–15, 2001.
- [10] I. Mura and A. Csikasz-Nagy, "Stochastic Petri Net extension of a yeast cell cycle model," *J. Theor. Biol.*, vol. 254, no. 4, pp. 850–860, 2008.
- [11] P. Anbumathi, S. Bhartiya, and K. V. Venkatesh, "Mathematical modeling of fission yeast Schizosaccharomyces pombe cell cycle: Exploring the role of multiple phosphatases," *Syst. Synth. Biol.*, vol. 5, no. 3–4, pp. 115–129, 2011.
- [12] E. Manzanarez-ozuna, D. Flores, C. M. Gómez-gutiérrez, and A. Abaroa, "Modelo basado en agentes de la vía MAPK con NetLogo," no. October, pp. 5–10, 2015.
- [13] U. Wilensky and W. Rand, *An Introduction to Agent-Based Modeling*. 2015.



Evaluación de Terapias Acústicas para el Tratamiento del Tinnitus: Un protocolo de investigación basado en el análisis EEG.

Luz María Alonso-Valerdi¹, David Ibarra¹,

¹Escuela de Ingeniería y Ciencias, Tecnológico de Monterrey, Nuevo León, México.

Resumen— En este trabajo se busca establecer una metodología objetiva basada en el monitoreo de actividad electroencefalográfica (EEG) para evaluar el efecto a nivel cortical de las terapias acústicas que se aplican como método paliativo del tinnitus. Como el objetivo de las terapias acústicas es la habituación del paciente al sonido del tinnitus, se tiene la hipótesis de que cada una de las terapias propuestas en este protocolo deben producir cambios perceptuales y cognitivos en la corteza cerebral durante dicho proceso de habituación. Por un lado, se espera que la decodificación del estímulo auditivo que se usa en la terapia acústica sea distinta antes y después de la terapia. Por otro lado, las identificaciones y reacciones a estímulos auditivos convencionales también deben presentar cambios significativos. Con esta evaluación perceptual y cognitiva, el efecto de las terapias acústicas podría llegar a ser cuantificable. Lo que a la fecha no ha sido realizado. A través de este protocolo de investigación, se intenta encontrar los tipos de terapia acústica más efectivos, para que posteriormente los pacientes puedan recibir una terapia adecuada y personalizada.

Palabras clave—Terapia Acústica, EEG, Tinnitus.

I. INTRODUCCIÓN

La mayoría de las personas han experimentado alguna vez un pitido en los oídos que no ha sido causado por ninguna fuente de sonido externa. Típicamente, esta sensación está asociada con alguna causa reversible, tales como exposición a un ruido muy alto, fiebre, ototoxicidad o una perturbación transitoria del oído medio [1]. Sin embargo, en un 5-15% de la población norteamericana este ruido interior no remite. Esta sensación es más prevalente en la población mayor (12% en los mayores de 60 años), que en la más joven (5% entre 20 y 30 años). Del 1 al 3% de la población general reporta que dicha sensación es suficientemente alta como para afectar la calidad de vida, involucrando: perturbación del sueño, disminución de la capacidad laboral y angustia psiquiátrica [1]. Según los datos de Jastreboff y Jastreboff [2], entre 25 y 52 millones de norteamericanos sufrían de este síntoma, siendo más predominante en la población mayor de 65 años (30%). En un 5% de la población general (cerca de 13 millones de personas), este ruido es lo suficientemente significativo como para que pueda calificarse como clínico. Weisz y colaboradores [3] establecieron que 5 millones de europeos experimentan un ruido interior entre moderado y severo, lo que da lugar a problemas de sueño, dificultades en la concentración, aumento de la ansiedad o depresión.

Aunque el tinnitus puede ser desencadenado por alguna anomalía en el sistema auditivo, el tinnitus crónico refractario es causado en el sistema nervioso central, donde la actividad neuronal anormal se genera de manera similar como cuando

el sonido llega al pabellón auricular. Anomalías en el sistema auditivo como el proceso de envejecimiento, la privación del sonido, la sobre estimulación (exposición a sonidos fuertes) y las lesiones traumáticas se han asociado con el origen del tinnitus [4]. En todos los casos, el tinnitus se detona por la plasticidad neural [5]. La plasticidad neural puede ser benigna o maligna. La plasticidad neuronal benigna promueve la recuperación del sistema nervioso. Sin embargo, la plasticidad neuronal maligna llega a provocar trastornos plásticos como el tinnitus, el dolor neuropático central o el espasmo muscular. La plasticidad neuronal puede llegar a provocar (1) reestructuración en la comunicación del sistema nervioso central, (2) alteración del equilibrio entre inhibición y excitación, (3) incremento del nivel de sincronización de las redes neuronales e (4) incremento de coherencia entre dichas redes. La evidencia en modelos animales, estudios psicoacústicos humanos y experimentos de imágenes cerebrales sugiere que el cambio plástico que origina el tinnitus está asociado con (1) el aumento de la sincronía neural, (2) la reestructuración de los mapas tonotópicos, y (3) el incremento de los potenciales de acción [6, 7]. Desafortunadamente, estos cambios plásticos no sólo provocan tinnitus, sino que también pueden alterar la percepción de sonidos, provocar hiperacusia, e inducir trastornos del estado de ánimo (por ejemplo, ansiedad, angustia y depresión), sensaciones fantasmas, percepción extrasensorial y dolor neuropático. Todas estas alteraciones condenan a las personas a quedar atrapadas en un ciclo de creciente negatividad perceptiva y emocional y disminución del funcionamiento cognitivo [8]. De acuerdo al modelo de Jastreboff, se establece que la vía auditiva desempeña un papel secundario en la generación del tinnitus, mientras que el sistema límbico es responsable de la molestia del mismo.

La explicación del tinnitus como un fenómeno plástico predice que es posible revertirlo estimulando adecuadamente la vía auditiva. Esto ha dado lugar a diferentes terapias acústicas, tales como: terapia de enmascaramiento, terapia de reentrenamiento, terapia por cambio de fase, terapia de alta frecuencia, terapia binaural, terapia de discriminación y terapia acústicamente enriquecida [9]. El objetivo general de estas terapias acústicas es producir en los pacientes cambios plásticos que puedan dar lugar a habituación y/o a inhibición residual. La habituación actúa más sobre los sistemas límbico y autónomo, de tal modo que, aunque el paciente percibe su tinnitus, es capaz de convivir con él, eliminando las connotaciones que inciden negativamente sobre su calidad de vida. La inhibición residual es la disminución o desaparición de la sensación del tinnitus cuando cesa el estímulo. La

inhibición puede durar desde unos pocos segundos, hasta días.

Con este protocolo de investigación se busca establecer una metodología objetiva basada en el monitoreo del efecto que tienen las terapias acústicas a nivel cortical, y cuya finalidad sea

- Cuantificar la magnitud del daño sensorial y cognitivo provocado por el tinnitus en pacientes que no han recibido alguna terapia acústica.
- Evaluar el efecto de las terapias acústicas a corto y mediano plazo.
- Determinar si el paciente se adecua al tipo de terapia o se cambia de estrategia. Se investigará a nivel cortical la posible razón por la cual funciona o no la terapia.

II. TERAPIAS ACÚSTICAS

Hoy en día, existe una gran variedad de tratamientos para el tinnitus tales como los dispositivos auditivos, enmascaradores, asesoramiento psicológico, terapias de reentrenamiento, musicoterapia, acupuntura, tratamientos herbarios [10]. El objetivo de las terapias acústicas es la disminución del contraste percibido entre el fondo acústico del paciente y su tinnitus, ya sea por habituación o inhibición [11]. A continuación, se describen a detalle las bases y el procedimiento fundamental de las cuatro terapias acústicas utilizadas en este protocolo de investigación.

1) *Terapia de Reentrenamiento (TRT)*: La terapia sonora proporciona una ayuda significativa en el proceso de habituación, reduciendo la intensidad de la actividad neuronal inducida por el tinnitus dentro del sistema auditivo y la que relaciona los sistemas auditivo, límbico y autónomo. Específicamente, la terapia sonora actúa proporcionando al sistema auditivo un estímulo neutral, de bajo nivel, para: reducir el contraste entre la actividad neural de fondo y la actividad neural relacionada con el tinnitus, interferir con la detección de la señal del tinnitus y reducir la ganancia patológica debida al tinnitus dentro de la vía auditiva.

2) *Terapia por Discriminación Auditiva (ADT)*: Necesita la atención del paciente al estímulo y la discriminación de alguna de sus características. Se usan paradigmas oddball como estímulos. Estos paradigmas consisten en estímulos sonoros compuestos de pulsos estándar y desviantes, presentados de manera aleatoria. El paciente ha de anotar de qué tipo de pulso se trata (estándar o desviante). Estos estímulos en los que tanto la duración del impulso, la interlatencia entre impulsos de cada par, la interlatencia entre pares de impulsos y las probabilidades de aparición de pares de impulsos: estándar y desviante, son parámetros variables.

3) *Terapia por Ambiente Acústicamente Enriquecido (TEAE)*: Esta terapia de secuencias de tonos burst o pip, estimulan a través de la vía auditiva de una manera selectiva y personalizada. La estimulación es selectiva, porque cada

tono de la secuencia tiene una curva de respuesta en frecuencias muy similar a las curvas de sintonización de las neuronas de la vía auditiva. La estimulación es personalizada, porque se diseña en base a la curva de pérdidas de audición de cada paciente.

4) *Terapia Binaural (TBI)*: Es la que tiene más evidencia de efectos psicoacústicos que las otras terapias. El proceso de reproducción binaural con tecnología de audio fue desarrollado originalmente a principios de los años 70. La estimulación binaural consiste en una frecuencia de discriminación de 10 Hz entre ambos oídos.

III. DISEÑO EXPERIMENTAL

Los pacientes que padecen tinnitus serán distribuidos equitativamente e indistintamente en cinco grupos de 15 pacientes, y cada grupo recibirá una de las siguientes cinco terapias: *Control*, *TRT*, *ADT*, *TEAE*, y *TBI*. A los pacientes se les proporcionará la terapia acústica correspondiente en dispositivos portátiles, y se les dará instrucciones específicas para que las apliquen diariamente durante una hora.

Cada registro de EEG es tomado en cuatro condiciones diferentes: estado de reposo, terapia, estado pasivo y estado activo. Para la primera condición (estado de reposo), se les pedirá a los pacientes sentarse, relajarse y mantener los ojos abiertos durante 3min y luego 3 min. Para la segunda condición, se les pide a los pacientes cerrar los ojos por 3min escuchando la terapia correspondiente. Para la tercera condición (estado pasivo) también con los ojos cerrados, se les aplicará a los pacientes estímulos de 1s con intervalos de silencio aleatorio de aproximadamente 2s. Para la cuarta condición (estado activo), se someterá a los pacientes a un ambiente auditivamente cotidiano (ej. embotellamiento vial o situaciones domésticas), durante el cual se les solicitará oprimir un botón cada vez que identifiquen sonidos previamente seleccionados (ej. timbre de una cosa, sonido del celular, claxon de un coche, etc.). En cada sesión de registro de EEG (excepto por la primera), se les solicitará a los pacientes contestar un cuestionario para evaluar de forma subjetiva el efecto de su terapia acústica. Para más detalle ver Fig. 1.



Fig. 1. Diseño general del Protocolo de experimentación.

IV. METODOLOGÍA DE EVALUACIÓN EEG

Debido a las disfuncionalidades que provoca el tinnitus a nivel neuronal, la EEG no solo es una herramienta factible a través de la cual se pudiese describir la naturaleza del tinnitus, sino que además pudiese servir como método para evaluar la efectividad de terapias alternativas como las acústicas. La técnica tradicional para estudiar los procesos sensoriales, motores, cognitivos y emocionales a través de EEG son los potenciales relacionados a eventos (PREs). A la fecha, los PREs se han analizado para encontrar las diferencias de las respuestas evocadas auditivas entre personas sanas y aquellas que padecen tinnitus. Clínicamente, la componente N1 ha sido empleada como indicador de déficits neurales tales como enfermedad cerebrovascular, esquizofrenia y tinnitus. Delb y colaboradores encontraron diferencias significativas entre individuos sanos y personas con tinnitus. La amplitud de la componente N1 tendió a ser mayor en personas sanas, que en aquellos con tinnitus. Además, de las personas con tinnitus, aquellos que padecían de angustia moderada presentaban una amplitud de la N1 mayor a la de las personas con angustia aguda. Los investigadores concluyeron que el nivel de atención de los personas con tinnitus, particularmente de aquellos con angustia aguda, esta extremadamente dirigido hacia el tinnitus y, por lo tanto, la respuesta al estímulo auditivo es mucho menor que el de las personas sanas [12]. Por otro lado, Houndayer y colaboradores reportaron que la latencia de la componente N1 es menor en personas con tinnitus que en individuos sanos. Todavía más, los investigadores encontraron que, en personas con tinnitus tratados a través de estimulación eléctrica, y cuyo tratamiento fue exitoso al eliminar el tinnitus, la latencia de su componente N1 aumentó en comparación a las registradas antes de comenzar el tratamiento [13].

La componente P3 es otro indiciador comúnmente empleado para caracterizar la naturaleza del tinnitus. La P3 se evoca principalmente durante la toma de decisiones. Como se mencionó en la Introducción, las personas con tinnitus se encuentran atrapados en un ciclo de creciente negatividad perceptiva y emocional, a la par de una disminución del funcionamiento cognitivo. Attias y colaboradores encontraron que las personas con tinnitus crónico presentaban componentes P3 con mucho menor amplitud que las personas sanas. Los autores argumentaron que esto pudiese ser resultado de una deficiencia en el funcionamiento del sistema auditivo central debido a la presencia del tinnitus. Por otro lado, Gabr y colaboradores observaron que las personas con tinnitus mostraban latencias de la P3 mucho mayores, que las personas sanas, posiblemente por depresión y ansiedad [8].

En base a la evidencia hasta ahora presentada, se propone evaluar los PREs auditivos en personas con tinnitus crónico refractario antes, durante y después de usar una de las cuatro terapias acústicas durante dos meses. Como se especificó en el Diseño Experimental, los PREs auditivos se registran en dos condiciones: pasivo y activo. En el modo pasivo, se busca estudiar la evolución de los mecanismos bottom-up

(percepción a los estímulos), la cual se espera que comience a reestablecerse durante la terapia acústica. Es decir, si se ha demostrado que las personas con tinnitus presentan una componente N1 (respuesta a la percepción del estímulo auditivo) más pequeña en magnitud y menos tardía, que el de personas sanas, se esperaría que durante el tratamiento las componentes N1 comenzaran a maximizarse y a recorrerse en tiempo. En el modo activo, se busca estudiar la evolución de los mecanismos top-down (identificación de los estímulos auditivos en base al conocimiento y experiencias previas), la cual también se espera que cambie durante la terapia acústica. Para este modo de evaluación, no solo se analiza la percepción del sonido, sino también la decodificación de patrones auditivos y el tiempo de respuesta. Si se tiene el antecedente de que las personas con tinnitus presentan una P3 menor y más tardía, se hace el supuesto de que la efectividad de la terapia acústica se vería reflejada en un crecimiento de la componente P3 tanto en amplitud como en tiempo. En resumen, el análisis de las señales EEG para estudiar la efectividad de las terapias acústicas como tratamiento alternativo del tinnitus crónico refractario se fundamenta en analizar las componentes N1 y P3 para observar si sus características tienden a asemejarse a las de una persona que no padece de tinnitus. Por último, es importante destacar que el análisis de señales EEG se fundamenta, pero no se limita al estudio de las PREs. Esencialmente, se busca estudiar las señales en tres direcciones: actividad espontánea, evocada e inducida. El estudio global justifica el resto de los modos de registro expuestos en el Diseño Experimental.

V. ESTADO DEL PROYECTO Y ESTUDIO PRELIMINAR

El estado actual del proyecto y sus etapas se esquematizan en la Fig. 2. Como puede verse, el análisis de señales se acaba de iniciar y como estudio preliminar se presentan las tendencias de la componente N1 en modo pasivo para dos pacientes del grupo TRT. Para registrar las señales EEG, se usaron 16 canales y el amplificador g.USBamp (g.tec, Austria). Las señales fueron muestreadas a 256Hz en un ancho de banda entre 0.1 y 100Hz. Para la extracción de la N1, los PREs auditivos fueron procesados de la siguiente manera: (1) referenciación usando el electrodo Cz, (2) filtro pasa altas a 0.1 Hz usando un filtro Butterworth de orden 4, y (3) filtro pasa bajas a 30 Hz usando un filtro de Butterworth de orden 7. Los artefactos cardíacos y oculares (si los hubo) fueron eliminados a través de análisis de componentes independientes. Para el procesamiento de las señales de EEG, se utilizó EEGLAB.



Fig. 2 Etapas y estado del proyecto (verde = 100%, amarillo ≈ 80%, naranja ≈ 5%, rojo = 0%)

VI. RESULTADOS PRELIMINARES Y DISCUSIÓN

En esta sección, se discuten los resultados preliminares de dos pacientes quienes fueron parte del grupo TRT, y quienes completaron el tratamiento de dos meses. Los pacientes fueron mayores de 40 años de edad. Las terapias acústicas fueron personalizadas para cada paciente y su médico (Dra. Laura Hernández del INR) siguió el experimento. Los pacientes recibieron instrucciones de usar sus terapias todos los días durante una hora a cualquier hora del día, proporcionándoles asistencia durante el tratamiento.

Las componentes N1 estimadas para cada paciente se presentan en las Figs. 3 y 4. Nótese que solo se presenta la N1 sobre Fz a modo de ilustración, pero todas las N1 fueron determinadas. Además, con el fin de validar las N1 en este análisis preliminar, la coherencia se calculó para cada canal, estableciendo un valor de significancia de $p < 0.05$. La coherencia mide el grado de consistencia en fase de la N1 en una escala entre 0 (sin consistencia) y 1 (fase consistente entre épocas). Las N1 que fueron significativas por su coherencia son las que aparecen en color rojo. Como se puede ver de las figuras, el paciente 1 (Fig. 3) presenta componentes N1 coherentes solo en la primera y última sesión. Sin embargo, el paciente 2 (Fig. 4) presenta componentes coherentes en las cuatro sesiones de registro EEG, siendo el área fronto-central la de mayor contribución. Además, las N1 del paciente 2 aumentaron en amplitud y latencia, mientras que las del paciente 1 no mostraron ninguna tendencia. De lo discutido en la Metodología, se podría implicar que el paciente 2 ha mejorado su estado con la terapia acústica, puesto que su N1 creció en amplitud y latencia, y se sabe que las personas con tinnitus presentan N1 con menor amplitud y latencia, en comparación con personas sanas, o con aquellas que recibieron tratamiento alternativos efectivos. Lo interesante es que el paciente 2 reportó disminución de su tinnitus, mientras que el paciente 1 no. Estos resultados preliminares indican que la efectividad de la terapia acústica en uso puede ser cuantificada a través de la amplitud y latencia de la componente N1. Esto aún falta por validarse para todos los pacientes y cada terapia acústica, sin embargo, se ha encontrado una tendencia importante.

CONCLUSIONES Y TRABAJO A FUTURO

El registro de datos del presente proyecto aún sigue en curso, mientras que el análisis de datos se comenzó recientemente. Aunque no se tienen resultados concluyentes aun, se indaga en diferentes alternativas de análisis, al paralelo de la extracción de PREs. El objetivo principal es correlacionar el historial clínico de los pacientes, sus reportes vivenciales y sus patrones de EEG para valorar la efectividad de cuatro terapias acústicas primordiales: TRT, ADT, TEAE y TBI

RECONOCIMIENTOS

Los autores agradecen a los grupos de enfoque de Robótica y Manufactura Avanzada del Tecnológico de Monterrey por su apoyo en este proyecto, así como también al Instituto Nacional de Rehabilitación.

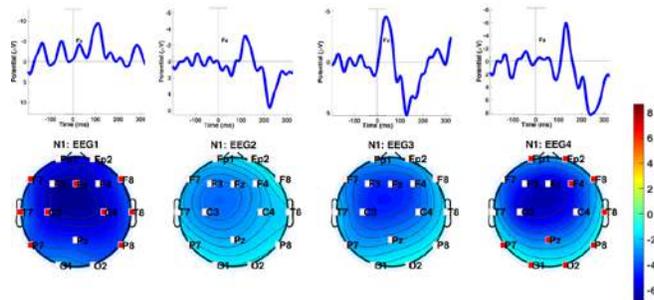


Fig. 3 Componente N1 del primer paciente del grupo TRT, quien no reportó efectos positivos durante tratamiento de dos meses.

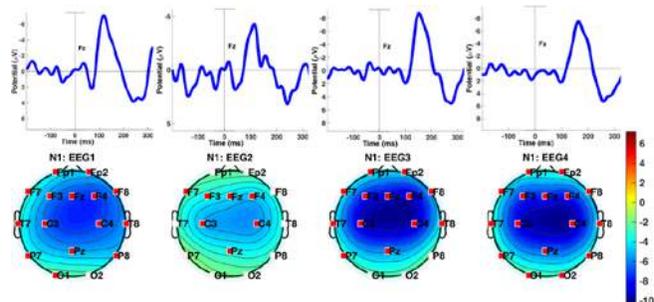


Fig. 4 Componente N1 del segundo paciente del grupo TRT, quien reportó efectos positivos durante tratamiento de dos meses.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] J. J. Eggermont y L. E. Roberts, «The neuroscience of tinnitus» *Trends in Neurosciences*, vol. 27, nº 11, pp. 676-682, 2004.
- [2] P. J. Jastreboff y M. M. Jastreboff, «Tinnitus retraining therapy (TRT) as a method for treatment of tinnitus and hyperacusis patients» *Journal American Academy of Audiology*, vol. 11, nº 3, pp. 167-177, 2000.
- [3] N. Weisz, S. Voss, P. Berg y T. Elbert, «Abnormal auditory mismatch response in tinnitus sufferers with high-frequency hearing loss is associated with subjective distress level» *BMC Neurosciences*, vol. 5, nº 1, p. 8, 2004.
- [4] Møller, A. R., 2010. Pathology of the Auditory System that Can Cause Tinnitus. In: A. R. Møller, B. Langguth, D. DeRidder & T. Kleinjung, eds. *Textbook of Tinnitus*. New York: Springer Science & Business Media, pp. 77-93.
- [5] Longenecker RJ y Galazyuk AV Variable Effects of Acoustic Trauma on Behavioral and Neural Correlates of Tinnitus In Individual Animals. *Front Behav Neurosci*. 2016; 10: 207.
- [6] Eggermont, J. J. & Tass, P. A., 2015. Maladaptive neural synchrony in tinnitus: origin and restoration. *Frontiers in Neurology*, 16(29), pp. 1-17.
- [7] Moller, A. R., 2010. The role of neural plasticity in tinnitus. In: A. R. Moller, B. Langguth, D. DeRidder & T. Kleinjung, eds. *Textbook of Tinnitus*. New York: Springer, pp. 99-102.
- [8] Gabr, T. A., El-Hay, M. A. & Badawy, A., 2011. Electrophysiological and psychological studies in tinnitus. *Auris Nasus Larynx*, 38(6), pp. 678-683.
- [9] L. Powers y G. M. dos Santos, «Acoustic therapy for the treatment of tinnitus: A premier» *Hearing Review*, vol. Tech Topic, nº Tinnitus, pp. 22-24, 2015.
- [10] P. J. Hanley, P. B. Davis, S. A. Quinn y S. R. Bellekom, «Treatment of tinnitus with a customized, dynamic acoustic neural stimulus: clinical outcomes in general private practice» *Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology*, vol. 117, nº 11, pp. 791-799, 2008.
- [11] C. Formby y R. Scherer, «Rationale for the tinnitus retraining therapy trial» *Noise & Health*, vol. 15, nº 63, p. 134, 2013.
- [12] Delb, W. et al., 2008. Alterations in Event Related Potentials (ERP) associated with tinnitus distress and attention. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, 33(4), pp. 211-221.
- [13] Houdayer, E. et al., 2015. Involvement of cortico-subcortical circuits in normoacoustic chronic tinnitus: A source localization EEG study. *Clinical Neurophysiology*, Volume 126, p. 2356-2365.



Síntesis de Hidroxiapatita (HAP) Nanométrica en Medio Acuoso Asistida por Ultrasonido

N.S. Arikado-Lujan¹, L.D. Mejía-Cortés², C.A. Hernández-Escobar², E.A. Zaragoza-Contreras²

¹Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas, Universidad Autónoma de Chihuahua, Chihuahua, Chih., México

²Departamento de Ingeniería y Química de Materiales, Centro de Investigación en Materiales Avanzados, S.C., Chihuahua, Chih., México

Resumen— La hidroxiapatita (HAP) sintética es un biomaterial que se utiliza en el área de medicina (relacionado con huesos y dientes) mezclado con diferentes materiales para aumentar la biocompatibilidad. En esta investigación se sintetizó hidroxiapatita nanométrica en medio acuoso con asistencia de ultrasonido para evaluar cómo influye la amplitud de sonificación sobre la morfología del material. La caracterización por FTIR indicó que los tres materiales sintetizados muestran las señales correspondientes a los grupos OH y PO₄. Además, la caracterización por XRD mostró los pico principales a 31.5°, 32°, 32.9° y 34.02°, característicos de la hidroxiapatita. Finalmente, se observó por STEM que el tamaño de partícula depende de la amplitud aplicada durante la sonificación. Se realizaron mezclas de HAP con ácido poliláctico (PLA) y se analizaron por TGA y DSC. El análisis por TGA indicó que, en comparación con el PLA sin carga (blanco), los composites muestran un aumento en la temperatura de degradación. Mientras que el DSC mostró cambios mínimos en la temperatura de transición vítrea.

Palabras clave— Hidroxiapatita, Ultrasonido, Biomaterial

I. INTRODUCCIÓN

El objetivo de esta investigación fue obtener HAP nanoestructurada en medio acuoso en presencia de ultrasonido. En este estudio particular, se analizó el efecto de la amplitud (20%, 60% y 100%) del ultrasonido aplicado en la síntesis de HAP. Posteriormente, se obtuvieron composites PLA/HAP, a los cuales se les realizó estudio térmico y mecánico. El propósito del desarrollo de los composites se orienta a bioaplicaciones, por ejemplo, en el área de odontología para la regeneración de piezas dentales para evitar la extracción y sustitución de estos.

II. METODOLOGÍA

La hidroxiapatita se obtuvo a partir del siguiente procedimiento: Se pesaron 21 g de Ca(NO₃)•4H₂O (1.0 mol) y 7 g de NH₄H₂PO₄ (0.67 mol). Cada soluto de diluyó en 500 mL de agua destilada y se sometió a sonificación utilizando una sonda de ultrasonido (Model 505, Fisher Scientific™) por 30 min efectivos, con pulso 01/01 (solamente variando la amplitud 20%, 60% y 100%). Enseguida, se le agregaron 20 mL de solución de NH₄OH (pH 12) a la solución de Ca(NO₃)•4H₂O, después de haber pasado por la sonificación. Posteriormente, se añadió gota a

gota la solución de NH₄H₂PO₄ a la solución de Ca(NO₃)•4H₂O distribuida durante 2 h (13 gotas s⁻¹). Se dejó reposar por 24 h y se filtró para recuperar sólidos. Se lavó el sólido 4 veces hasta alcanzar pH 8. Se secó la muestra en la estufa a 100°C por 2 h (estufa Lindberg/blue). Finalmente, se calcinó la muestra a 1050°C por 2 h en un horno tubular (Model 21100, Thermolyn). Se caracterizó por XRD, FTIR y STEM.

La preparación de 3 composites de PLA con 7.2% en peso de HAP (obtenida a las amplitudes mencionadas) y el blanco, se realizó de la siguiente manera: Primero, se secó el PLA por 2 h a 60°C. La mezcla se realizó en una cámara de mezclado intensivo (PL2200, C.W. Brander Instrument, Inc.) previamente calentada a 180°C por 10 min con alabes tipo Roller. Después, se trituraron las mezclas en un molino de cuchillas (Fritsch) para obtener pelets. Finalmente, los pelets fueron sometidos a prensado por 3 min con presión de 1 ton y un enfriado continuo a 25°C para obtener probetas.

Complementariamente, se obtuvieron probetas para estudiar el efecto del porcentaje (3%, 5% y 7%) de HAP en el PLA, con las cuales se realizaron pruebas de esfuerzo-deformación y creep-recovery (RSA III DMA, TA Instruments).

III. RESULTADOS.

En la Figura 1 se muestran los espectros de difracción de rayos X. Los tres espectros muestran patrones muy similares, sobresaliendo los picos a 2θ = 31.5°, 32°, 32.9° y 34.02°, correspondientes, respectivamente, a los planos 211, 112, 300 y 202. Estos picos son característicos de la HAP y coinciden con resultados reportados en la literatura [1,2] confirmando que sí es hidroxiapatita.

En la Figura 2 se ilustran los espectros de FTIR de las hidroxiapatitas. Como se observa, todos los espectros muestran bandas equivalentes, de las cuales sobresalen las bandas a 3570 y 628 cm⁻¹, asignadas a los grupos hidroxilo y las bandas a 1086, 1021, 961, 598, 560 y 474 cm⁻¹, correspondientes al grupo PO₄ [2,3].

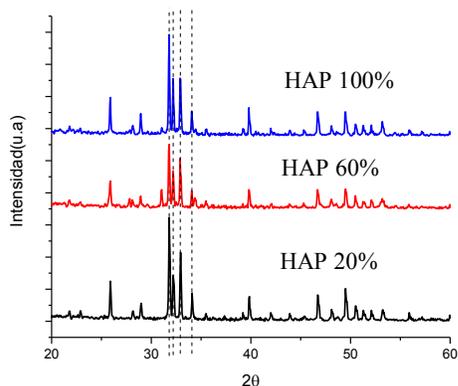


Figura 1. Difracción de rayos de las 3 hidroxiapatitas sintetizadas

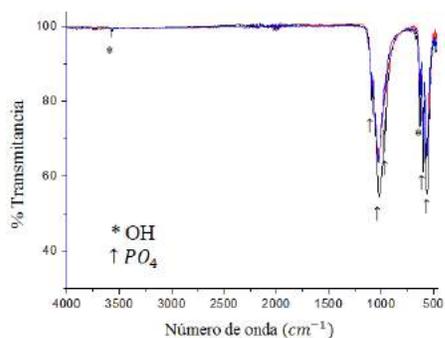


Figura 2. Espectros de FTIR que muestra a las bandas de los grupos funcionales presentes en las HAPs sintetizada

En la Figura 3 se observa la caracterización por microscopía electrónica de barrido en modo transmisión (STEM). En general, se observa que las partículas presentan una morfología irregular, formando aglomeraciones. A 20% de amplitud (Figure 3a), se observan partículas con longitudes de 206 nm en promedio; a 60% de amplitud (Figure 3b), las partículas presentan una medida de 235 nm en promedio; mientras que a 100% de amplitud (Figure 3c) las partículas son de 266 nm en promedio. Lo que indica que el tamaño de la hidroxiapatita es influenciado por la amplitud del ultrasonido aplicado y se pueden considerar nanométricas.

La Figura 4 muestra las trazas termogravimétricas de los composites PLA/HAP y PLA blanco. Como se observa en los termogramas, la temperatura de degradación de los composites y PLA blanco no presentan diferencias significativas. Sin embargo, el análisis detallado de la transición indicó temperaturas de degradación para el PLA blanco de 353.47°C, mientras que para los composites obtenidos con HAP (7.2 % en peso) las temperaturas de degradación fueron de 355.87°C para PLA-HAP20%, 356°C

para PLA-HAP60% y finalmente, 357.29°C para PLA-HAP100%. Lo anterior indica que la presencia de la HAP mejora, aunque de manera moderada, la estabilidad térmica de la matriz. Por otro lado, el tamaño de la partícula también mostró un efecto sobre la estabilidad térmica, incrementándose dicho efecto con el tamaño de ésta.

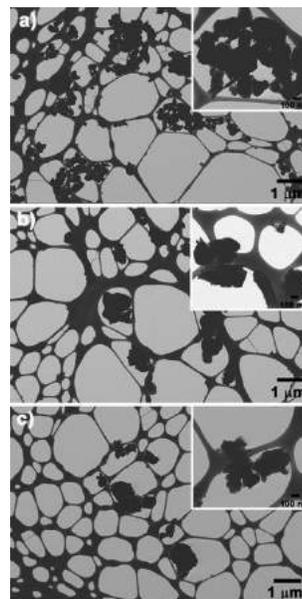


Figura 3. Microscopía STEM de HAPs obtenidas con amplitud de sonicación de: a) 20%, b) 60% y c) 100%.

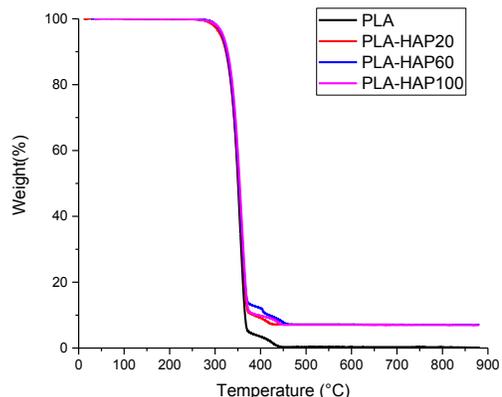


Figura 4. Trazas termogravimétricas de los composites PLA/HAP y PLA sin carga.

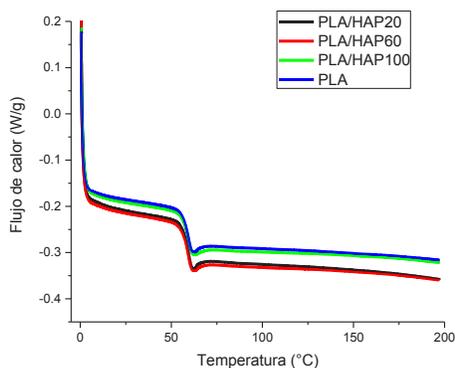


Figura 5. Termogramas de DSC de los composites PLA/HAP y PLA sin carga.

La Figura 5 muestra los termogramas de DSC. En estos se aprecia la transición correspondiente a la temperatura de transición vítrea. El PLA blanco mostró una Tg de 59.49°C; mientras que para los composites la Tg fue, respectivamente, de 59.53°C, 59.62°C y 59.67°C para para PLA-HAP20%, PLA-HAP60% y PLA-HAP100%. Evidentemente, las variaciones no son significativas, es decir, la HAP no influyó en esta propiedad, ya que, como lo indica la literatura, la Tg del PLA se encuentra cercana a los 60°C [4].

La Figura 6 muestra la recuperación del compuesto de PLA-HAP con diferentes porcentajes de carga de hidroxiapatita. El composite que mostró mayor recuperación es el PLA-HAP 5%, ya que alcanzó un 1% de recuperación y cuando se volvió a aplicar la fuerza ésta tuvo una recuperación de 0.3%, lo cual indica que la recuperación final del composite con 5% de hidroxiapatita fue de un 0.7%, haciéndola la más idónea como refuerzo de la matriz. La que se tomó como base fue la mezcla que contiene 7% de carga de hidroxiapatita como reforzante en el PLA.

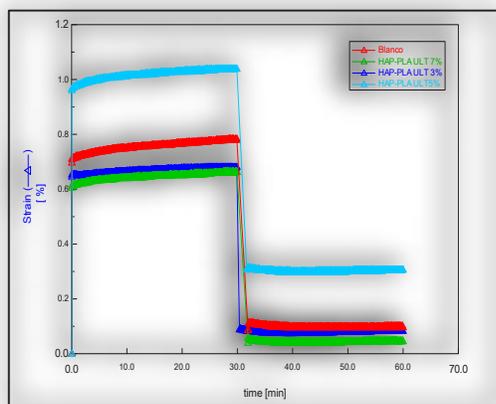


Figura 6 Compuestos PLA-HAP obtenida por ultrasonido, con diferencia porcentaje de carga, el creep-recovery.

La Figura 7 muestra las gráficas de creep-recovery para los composites con 3, 5 y 7 % en peso de HAP. Como se observa, la aplicación de un porcentaje de carga de hidroxiapatita en el PLA provoca un cambio en la deformación del material, donde la HAP actúa como un refuerzo de la matriz.

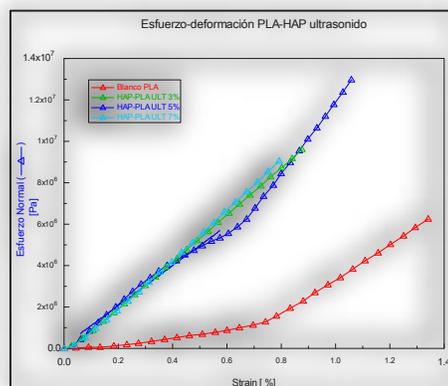


Figura 7 Compuestos PLA-HAP obtenida por ultrasonido, con diferente porcentaje de carga de HAP, el esfuerzo-deformación.

DISCUSIÓN

Al comparar los espectros de XRD de las hidroxiapatitas sintetizadas con los reportados en la literatura, se determinó que efectivamente son hidroxiapatitas los productos obtenidos, ya que los espectros mostraron las señales que caracterizan a este material [1,2,3].

La microscopia electrónica mostró que la morfología de las hidroxiapatitas sintetizadas no depende de la amplitud del ultrasonido aplicado, ya que la morfología de las partículas fue similar; sin embargo, la amplitud sí influyó sobre el tamaño de partícula.

El análisis termogravimétrico mostró aumentos en la estabilidad térmica de la matriz polimérica, que aunque de manera moderada, reflejaron que el tamaño de partícula influencia este comportamiento.

Finalmente, los ensayos de creep-recovery mostraron que la HAP actúa como un refuerzo de la matriz en comparación con el blanco de PLA, ya que dependiendo del porcentaje de carga se determinará si se refuerza o se volverá frágil a la matriz, según la bibliografía consultada [5].

CONCLUSIÓN

De acuerdo con los resultados obtenidos, la amplitud del ultrasonido presentó influencia en el tamaño de partícula, y de acuerdo con la bibliografía, dependiendo del tamaño de las nanopartículas obtenidas se determinarán las propiedades del material. De acuerdo con las características que presentó la HAP, se podrá definir en qué bioaplicaciones se puede utilizar, porque si la partícula es pequeña puede aplicarse en el área odontológica, pero no en la ortopedia, como se menciona en la bibliografía consultada [6]. Con los datos obtenidos se puede concluir que las HAPs sintetizadas tendrán mejor respuesta en aplicaciones odontológicas [7,8], pero primero deben hacerse las pruebas de biocompatibilidad para poder corroborar con los resultados obtenidos.

Además, los composites con PLA mostraron que las HAPs producen un desplazamiento de la temperatura de degradación de hasta 4°C, lo cual puede ser una ventaja durante el procesamiento del composite.

RECONOCIMIENTOS

Los autores desean agradecer al Centro de Investigación en Materiales Avanzados S.C. (CIMAV) por las facilidades prestadas durante el desarrollo de esta investigación. En especial al Laboratorio de Cerámicos Funcionales (Ing. Alonso Concha Balderrama) y a los Laboratorios de Química de Polímeros y de Procesamiento de Polímeros.

REFERENCIAS

1. Fathi, M.H., Hanifi, A. & Mortazavi V. (2008) Preparation and bioactivity evaluation of bone-like hydroxyapatite nanopowder. *Journal of Materials Processing Technology*, 202, 536-542.
2. Rapacz-Kmita, A., Paluszkiwicz, C., Sláarczyk, A., Paszkiewicz, Z. (2004). FTIR and XRD investigations on the thermal stability of hydroxyapatite during hot pressing and pressureless sintering processes. *Journal of Molecular Structure*, 744-747, 653-656.
3. Rehman, I., Bonfield, W. (1997) Characterization of hydroxyapatite and carbonated apatite by photo acoustic FTIR spectroscopy. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 8, 1-4.
4. Martin, O., & Avérous, L. (2001). Poly(lactic acid): plasticization and properties of biodegradable multiphase systems. *Polymer*, 42, 6209-62019.
5. Estupiñan, H., Vásquez, C., & Ardilla, L. (2011). Degradación de ácido poliláctico/hidroxiapatita y ácido. *Revista de la facultad de Ingeniería Fisicomécanicas*, 145-150.
6. Muratore, G., Ojeda, J., Erdocia, P., Carrasco, L., Chirino, A., & Rodríguez, J. (2003). Biomateriales cerámicos. *XVII Jornadas Canarias de Traumatología y Cirugía Ortopédica*, 306-311.

7. Sadat-Shojai, M., Atai M., Nodehi, A. & Khanlar L. N. (2010) Hydroxyapatite nanorods as novel fillers for improving the properties of dental adhesives: Synthesis and application. *Dental Materials*, 26, 471-482.
8. Hontsu, S. & Koshikawa, K. (2015) Chapter 6. *Ultra-thin hydroxyapatite sheets for dental applications*. In "Hydroxyapatite (HAP) for Biomedical Applications". Editor Michael Mucalo. Woodhead Publications (Elsevier), Amsterdam.

Análisis de Métricas Sobre el Flagelo de Espermatozoides de Humano en 3D para su Clasificación entre Activados e Hiperactivados

H. Ehrlich¹, F. Montoya², P. Hernández¹, A. Darszon², G. Corkidi²

¹Instituto de Investigación en Ciencias Básicas y Aplicadas, Universidad Autónoma del estado de Morelos, Cuernavaca, Morelos, México.

²Instituto de Biotecnología, Universidad Nacional Autónoma de México, Cuernavaca, Morelos, México.

Resumen — Los espermatozoides se capacitan químicamente en el tracto genital femenino para fecundar al óvulo, y cuando dicho proceso ocurre, éstos presentan un cambio en su motilidad llamado “hiperactivación”. En este trabajo se presenta el análisis 3D de diversas métricas sobre el batido flagelar del espermatozoide de humano con el objetivo de diferenciar entre movimiento activado e hiperactivado, obteniendo resultados satisfactorios sobre métricas que en primera instancia pueden permitir una separación adecuada, y dejando las puertas abiertas para un análisis más profundo de los parámetros que permita una clasificación óptima.

Palabras clave— Clasificación, espermatozoide, flagelo, imágenes 3D.

I. INTRODUCCIÓN

Los espermatozoides han sido de gran interés debido a su papel fundamental en la reproducción humana. La capacitación de estas células es un proceso bioquímico de interés que ocurre en el tracto genital femenino, mediante el cual, éstos se vuelven capaces de fecundar al óvulo. Dicho proceso tiene como consecuencia un cambio en la motilidad del espermatozoide denominado “hiperactivación”. En esta modalidad se observa que la trayectoria del espermatozoide deja de ser rectilínea, presentando fuertes impulsos de la cabeza y donde su flagelo se mueve de forma asimétrica [1], tal como se muestra en la Fig 1.

El proceso de capacitación se ha estudiado tradicionalmente en dos dimensiones (2D) con el sistema CASA (Computer-Assisted Sperm Analysis), el cual ha permitido hacer la clasificación de espermatozoides a través del análisis de la trayectoria que éstos siguen (por medio del rastreo de su cabeza). Sin embargo, el análisis que realiza dicho sistema desprecia la información que proporciona el movimiento del flagelo, el cual es de suma importancia, puesto que es lo que permite el desplazamiento de estas células.

En el 2008 se revolucionó la manera de observar los espermatozoides, dado que Corkidi *et al.* [2] desarrolló un sistema que permitió por primera vez la cuantificación de trayectorias tridimensionales descritas por múltiples espermatozoides simultáneamente, y recientemente sobre su batido flagelar en tres dimensiones (3D) [3]. Con la información tridimensional que proporciona este sistema, ha sido posible concluir que el movimiento del flagelo es diferente de lo que se esperaba y que se está perdiendo información relevante cuando solamente es estudiado en 2D [3,4]. Lo anterior es de gran importancia para entender el funcionamiento de dichas células, ya que naturalmente, éstas

no se mueven únicamente sobre una superficie, sino que también lo hacen libremente en un espacio tridimensional.

Actualmente ya existen diversos sistemas que permiten la reconstrucción en tercera dimensión del flagelo de los espermatozoides, una de las más novedosas es la microscopía sin lentes, la cual permite analizar múltiples células al mismo tiempo mediante detección holográfica [5], otra de ellas es el algoritmo de “Rayleigh-Sommerfeld Back-Propagation” sobre un video bidimensional tomado a un solo plano focal [6], sin embargo, en ninguna de estas técnicas puede ser utilizada la fluorescencia, que es empleada para la detección de los procesos bioquímicos básicos que ocurren en el espermatozoide, por la naturaleza incoherente de la luz emitida. La aplicación final de los resultados del desarrollo de este trabajo pretende realizarse sobre imágenes con fluorescencia, por tal motivo el empleo de dichas técnicas fue descartado, optándose por utilizar el sistema desarrollado por Corkidi *et al.* [2,3] que es lo suficientemente sensible para medir la diferencia entre los distintos tipos de batido, y el cual no presenta dicha limitante.

En estudios realizados en 3D hoy en día no es posible observar la trayectoria y el batido flagelar del espermatozoide simultáneamente, ya que la memoria requerida para almacenar la dinámica flagelar 3D (corto plazo) y la trayectoria que describe la cabeza de esta célula (mediano plazo) rebasa la capacidad de las cámaras de alta velocidad actuales. Es por esto que este trabajo presenta métricas basadas únicamente en la forma del batido flagelar, con el objetivo de que la clasificación pueda realizarse bajo dichas circunstancias; pero sobre todo, porque ya se conoce que hay diferencias entre la motilidad del flagelo en dos y tres dimensiones. Así pues se presenta un análisis de diversas métricas representativas del movimiento del flagelo en 3D que podrían permitir una clasificación más exacta entre espermatozoides activados e hiperactivados, utilizando la información espacial tridimensional como función del tiempo. Los resultados que permitan esta clasificación serán útiles en estudios acerca de la motilidad del espermatozoide, lo cual tiene una repercusión importante en el entendimiento de su fisiología, ya que ésta, está ligada al proceso de fecundación.

II. METODOLOGÍA

Como primera etapa en este trabajo se realiza la obtención de muestras de semen de humano y éstas se

preparan bioquímicamente en un laboratorio para que pueda ser apropiada para nuestros fines. Se obtiene dos tipos de poblaciones, una de espermatozoides activados (sin capacidad de fecundar), y otra en la que una proporción de ellos se capacita artificialmente usando bicarbonato, albúmina y Ca^{2+} .

Las imágenes se obtuvieron haciendo uso del sistema desarrollado por Corkidi *et al.* [2,3], que haciendo uso de un piezoeléctrico, el cual oscila con una función triangular acercando y alejando iterativamente la lente de la cámara a la muestra, proporciona una secuencia de imágenes enfocadas a diferentes planos focales, así como la altura a la que fue capturada cada imagen. Con dicha información, haciendo una correspondencia de cada imagen con su altura, se llevó a cabo una reconstrucción en tres dimensiones de la célula para cada tiempo, obteniendo así secuencias de imágenes en 3D.

De las secuencias de imágenes obtenidas, después de haberse familiarizado con el movimiento característico de los espermatozoides de cada clase, se hizo una selección de espermatozoides típicos en muestras no sometidas al proceso de capacitación artificial, y otra de los espermatozoides con patrones de hiperactivación en las muestras capacitadas.

Las imágenes obtenidas se sometieron a un algoritmo de segmentación del flagelo desarrollado por Hernández-Herrera *et al.* [7], para identificar el conjunto de sus coordenadas (x,y,z) para cada tiempo (Fig. 2). Este algoritmo identifica los pixeles (x,y) correspondientes a la parte enfocada del flagelo en cada plano focal y los asocia con su altura (z).

Una vez dadas las listas de coordenadas del flagelo de los espermatozoides se procedió a realizar diversas métricas geométricas.

- 1) *Ángulo en Y y Z respecto a X de la recta definida por el primer y último punto del flagelo.* Sea (x_i, y_i, z_i) el punto correspondiente al centro de la cabeza del espermatozoide o punto inicial del flagelo al tiempo t , y sea (x_F, y_F, z_F) el último punto reconocido o punto final del flagelo, para el mismo tiempo t , obtenemos:

$$m_{recY}(t) = (y_F - y_i) / (x_F - x_i) \quad (1)$$

$$\alpha_{recY}(t) = \tan^{-1}(m_{recY}) \quad (2)$$

$$m_{recZ}(t) = (z_F - z_i) / (x_F - x_i) \quad (3)$$

$$\alpha_{recZ}(t) = \tan^{-1}(m_{recZ}) \quad (4)$$

donde m_{recY} y m_{recZ} es la pendiente de la recta Y y Z en función de X respectivamente, y α_{recY} y α_{recZ} son los ángulos correspondientes a m_{recY} y m_{recZ} .

- 2) *Ángulo en Y y Z respecto a X de la regresión lineal definida por los puntos del flagelo.* Dada la lista de n coordenadas correspondientes al flagelo en un tiempo t , se realiza una regresión lineal por mínimos cuadrados, así se obtiene:



Fig. 1. Imágenes obtenidas del sistema [1] de un espermatozoide activado (arriba) y uno hiperactivado (abajo).

$$m_{regY}(t) = \frac{\sum_i (x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})}{\sum_i (x_i - \bar{x})^2} \quad (5)$$

$$\alpha_{regY}(t) = \tan^{-1}(m_{regY}) \quad (6)$$

$$m_{regZ}(t) = \frac{\sum_i (x_i - \bar{x})(z_i - \bar{z})}{\sum_i (x_i - \bar{x})^2} \quad (7)$$

$$\alpha_{regZ}(t) = \tan^{-1}(m_{regZ}) \quad (8)$$

donde m_{regY} y m_{regZ} es la pendiente de la regresión lineal Y y Z en función de X respectivamente, y α_{regY} y α_{regZ} son los ángulos correspondientes a m_{regY} y m_{regZ} .

- 3) *Distancia máxima a la recta definida por el primer y último punto del flagelo.* Para todos los puntos (x_i, y_i, z_i) del flagelo en un tiempo t , se calcula la mínima distancia d_i a la recta definida en 1), es decir, la distancia sobre una recta perpendicular a la definida por el flagelo. Entonces, la máxima distancia a la recta es definida como:

$$d_{max}(t) = \max_i(d_i) \quad (9)$$

- 4) *Distancia máxima a la regresión lineal definida por los puntos del flagelo.* Definida como en el inciso anterior, pero donde las distancias d_i son definidas respecto a la regresión definida en 2).

- 5) *Diferencia de ángulos entre 2 rectas definidas en el flagelo.* Sean $p_i=(x_i, y_i, z_i)$ el punto inicial del flagelo, $p_M=(x_M, y_M, z_M)$ el punto medio y $p_F=(x_F, y_F, z_F)$ el punto final, de la misma manera que en 1) se estima la pendiente de la recta que pasa por p_i y p_M , obteniendo el vector director de la recta $u=(1, m_{recY1}, m_{recZ1})$, y otra entre p_M y p_F obteniendo el vector director $v=(1, m_{recY2}, m_{recZ2})$. El ángulo entre ambas rectas se define como:

$$\alpha = \cos^{-1} \left(\frac{u \cdot v}{\|u\| \|v\|} \right) \quad (10)$$

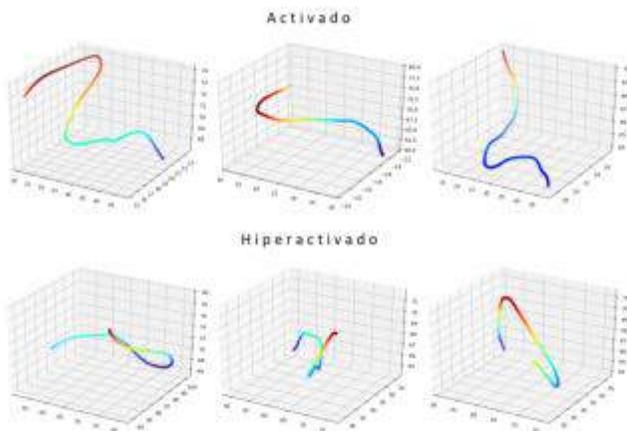


Fig. 2. Gráficas de la segmentación del flagelo de espermatozoides activados (arriba) y de espermatozoides hiperactivados (abajo), donde la escala de colores representa la coordenada en z.

- 6) *Diferencia de ángulos entre 2 regresiones definidas en el flagelo.* De manera similar a 5), usando la ecuación (10), pero aquí los vectores directores se calculan basándose en la pendiente de las rectas definidas por la regresión lineal entre todos los puntos entre p_I y p_M , y entre p_M y p_F , teniendo así $u=(1, m_{regY1}, m_{regZ1})$ y $v=(1, m_{regY2}, m_{regZ2})$.
- 7) *Razón $v=(1, m_{recY2}, m_{recZ2})$ de Curvatura Total.* Es la razón de la distancia lineal entre el primer y último punto del flagelo y la longitud de curva a un tiempo t .

$$RCT(t) = 6 \frac{\sqrt{(x_F - x_I)^2 + (y_F - y_I)^2 + (z_F - z_I)^2}}{\sum_i \sqrt{(x_{i+1} - x_i)^2 + (y_{i+1} - y_i)^2 + (z_{i+1} - z_i)^2}} \quad (11)$$

III. RESULTADOS

Al graficar las series de tiempo de cada una de las métricas empleadas en espermatozoides pertenecientes a cada clase, se observó que existen notables diferencias entre el comportamiento de éstas. En la Fig. 3 se muestran los resultados de cada métrica para dos espermatozoides de cada clase.

En general, se puede notar que el comportamiento de las series de tiempo de los espermatozoides activados es más regular y presenta una amplitud menor en cuanto a los valores de los parámetros a través del tiempo respecto a los espermatozoides hiperactivados.

Haciendo un análisis más detallado se encuentra que en los ángulos tanto de la recta como de la regresión, el ángulo en Y y en Z presenta un comportamiento similar en los espermatozoides activados, sin embargo, en los hiperactivados no parece haber relación alguna entre el movimiento respecto a Y y respecto a Z.

Además, haciendo uso de la Transformada de Fourier para hacer el análisis de frecuencias de los resultados del ángulo en Y de la regresión lineal, en varios espermatozoides de ambas clases, se obtuvo como resultado

la Fig 4. En ella se puede observar que la frecuencia más significativa para los espermatozoides activados se encuentra muy cercana a 15.3 Hz, mientras que en los hiperactivados la componente de frecuencia principal (9 Hz) se encuentra por debajo de la correspondiente a activados, además de presentar una mayor contribución por otras componentes.

Es interesante cómo la distancia máxima a la recta y a la regresión presentan resultados muy parecidos sobre el mismo espermatozoide, sea cual sea la clase a la que pertenece; y a pesar de que sí se puede apreciar una diferencia entre los resultados de espermatozoides activados e hiperactivados, son los parámetros menos discriminantes de todos los empleados.

Un parámetro que tiene resultados significativos es la diferencia de ángulos entre la regresión lineal de la primera y de la segunda mitad del espermatozoide, ya que es muy notable la diferencia entre los resultados de espermatozoides activados, que presentan un comportamiento casi estable respecto al de los hiperactivados, que repentinamente tiene diferencias muy grandes.

Por último, la razón de curvatura total manifiesta un comportamiento no esperado en el segundo espermatozoide hiperactivado, ya que no toma valores tan bajos de RCT como se suponía, sin embargo sí se puede observar diferencia en la variación de los valores respecto al tiempo, ya que en los activados, la variación es muy pequeña, y en los hiperactivados, sí tienden a variar en mayor medida.

IV. DISCUSIÓN

Los resultados de todos los parámetros fueron diferentes en el caso de espermatozoides activados e hiperactivados, por lo cual todos podrían ser útiles para la clasificación, sin embargo, la técnica de la utilización de un umbral como tal sobre las series de tiempo no podría funcionar, ya que en todos los casos los parámetros pueden tomar los mismos valores, sus diferencias se encuentran más bien en la forma en que el parámetro se desenvuelve a través del tiempo.

Para algunos casos un umbral aplicado sobre la amplitud de los datos, que sería la manera más simple para la clasificación, presentaría muy buenos resultados principalmente en el caso de la diferencia entre ángulos de 2 regresiones lineales, medida que aparentemente está directamente relacionada con la simetría del flagelo, por lo tanto, para los espermatozoides activados la diferencia de los ángulos es mínima, mientras que para los hiperactivados, debido a la irregularidad de su batido flagelar, la diferencia alcanza valores mucho mayores repentinamente.

La amplitud de la RCT también presenta un comportamiento similar, por lo tanto, se podría utilizar también un umbral sobre ella, solamente que al ser menos notable la diferencia, se tiene que tener un poco de cuidado en los resultados, puesto que se podría presentar menor precisión.

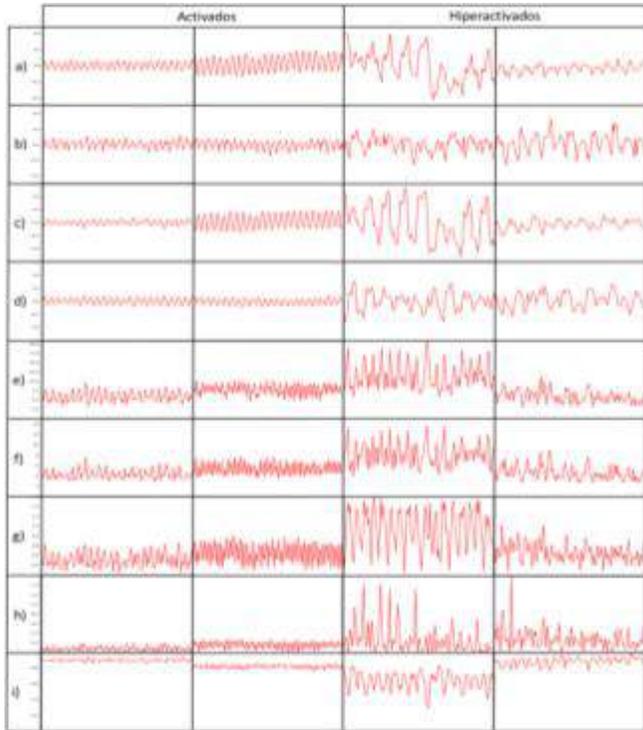


Fig. 3. Gráficas de los parámetros a) ángulo Y de la recta, b) ángulo Z de la recta, c) ángulo Y de la regresión, d) ángulo Z de la regresión, e) distancia máxima a la recta, f) distancia máxima a la regresión, g) diferencia de ángulos entre 2 rectas, h) diferencia de ángulos entre 2 regresiones e i) razón de curvatura total, todas respecto a 140 tiempos; 2 espermatozoides activados (izquierda) y 2 hiperactivados (derecha).

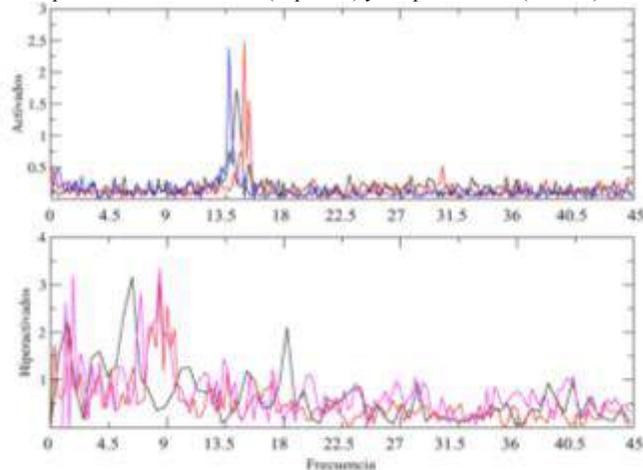


Fig. 4. Espectro de la Transformada de Fourier del parámetro "Ángulo en Y de la regresión lineal" de espermatozoides activados (arriba) e hiperactivados (abajo).

Haciendo un análisis más profundo de los resultados, empleando la transformada de Fourier para tener información acerca de la frecuencia, entonces las diferencias se vuelven enormemente notables. Lo anterior indica que, haciendo el uso más exhaustivo del espacio de frecuencias, la clasificación podría ser mucho más exacta. Queda como trabajo a futuro explorar esta estrategia a mayor profundidad con un grupo de datos de mayor tamaño.

V. CONCLUSIÓN

El presente trabajo presentó avances importantes sobre métricas 3D en base al movimiento tridimensional del flagelo de espermatozoides que pueden permitir su clasificación entre activados e hiperactivados.

En la siguiente etapa, se hará un análisis detallado de estos parámetros y se seleccionarán los más representativos que permitan una clasificación eficiente. Asimismo, en base a los resultados aquí presentados, se realizará un estudio en el que se comparan las métricas aplicadas en 2D y 3D. De esta manera será posible definir si la información tridimensional presenta un aporte significativo y cuál es la herramienta que permite realizar una mejor clasificación.

RECONOCIMIENTOS

Este trabajo fue apoyado por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) (subsidios 253952 a GC, 156667 a FMM y Borders 71 39908-Q a AD y becas postdoctorales 366844 a PH-H y 291028 a FM) y la Dirección General de Asuntos Académicos de la Universidad Nacional Autónoma de México (DGAPA-UNAM) (subsidios CJIC / CTIC / 4898/2016 a FM e IN205516 a AD). Agradecemos a Paulina Torres por su ayuda con los procedimientos experimentales biológicos y a Andrés Bribiesca por su apoyo computacional.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] Suarez, S. S., & Ho, H. C. (2003). Hyperactivated motility in sperm. *Reproduction in domestic animals*, 38(2), 119-124.
- [2] Corkidi, G., Taboada, B., Wood, C. D., Guerrero, A., & Darszon, A. (2008). Tracking sperm in three-dimensions. *Biochemical and biophysical research communications*, 373(1), 125-129.
- [3] Corkidi, G., Montoya, F., Hernández-Herrera, P., Ríos-Herrera, W. A., Müller, M. F., Treviño, C., & Darszon, A. (2017). Are there intracellular Ca²⁺ oscillations correlated with flagellar beating in human sperm? *Molecular Human Reproduction*, en prensa, <https://doi.org/10.1093/molehr/gax039>
- [4] Guerrero, A., Carneiro, J., Pimentel, A., Wood, C. D., Corkidi, G., & Darszon, A. (2011). Strategies for locating the female gamete: the importance of measuring sperm trajectories in three spatial dimensions. *MHR: Basic science of reproductive medicine*, 17(8), 511-523.
- [5] McLeod E. & Ozcan Aydogan (2017) Microscopy without lenses. *Physics Today*. 51-56.
- [6] Bukatin, A., Kukhtevich, I., Stoop, N., Dunkel, J., & Kantsler, V. (2015). Bimodal rheotactic behavior reflects flagellar beat asymmetry in human sperm cells. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 112(52), 15904-15909.
- [7] Hernandez-Herrera, P., Montoya, F., & Rendón, J. M. (2017) Sperm Flagellum Center-Line Tracing in Fluorescence 3D+ t Low SNR Stacks Using an Iterative Minimal Path Method. *Lecture Notes in Computer Science book series (LNCS, volume 10317)*, 437-445.



Evaluación del Efecto Termoelectrico en un Prototipo para la Inducción de Hipotermia Terapéutica en Neonatos con Encefalopatía Hipóxico Isquémica.

J. Mata^{1,2}, J.A. Yáñez¹, A. R. Mejía-Rodríguez²

¹ Biocor Labs S.A. de C.V., San Luis Potosí, S.L.P., México

² Facultad de Ciencias, Universidad Autónoma de San Luis Potosí, San Luis Potosí, S.L.P., México

Resumen— El presente trabajo forma parte de un proyecto de desarrollo tecnológico, evalúa un principio de funcionamiento a través de termoelectricos, para un dispositivo de inducción de Hipotermia Terapéutica en recién nacidos con Encefalopatía Hipóxico Isquémica, condición originada por un estado de asfixia en el parto y cuyo tratamiento con hipotermia moderada inducida, ayuda a disminuir el daño neurológico y muerte neonatal. Consiste en la reducción de y control de la temperatura central del bebé, manteniendo estas condiciones por periodos prolongados. Se realizaron pruebas por 6 y 12 horas, con el objetivo de que sean extendidas hasta 72 horas.

Palabras clave—Encefalopatía Hipóxico Isquémica, Hipotermia Terapéutica, Neonatos, Termoelectrico

I. INTRODUCCIÓN

La Encefalopatía Hipóxico Isquémica (EHI) es una condición desencadenada por un episodio de asfixia en el recién nacido, afectando el sistema nervioso central y estando asociado a alta mortalidad, y en caso de sobrevivencia, a discapacidad presentada en diversos grados de parálisis cerebral y retrasos psicomotores. Esta condición tiene una prevalencia en 3 de cada 1000 nacidos vivos en México [1].

Mundialmente, se han descrito protocolos para atender esta condición, siendo el de mayor aceptación la inducción de hipotermia moderada, reduciendo intencionalmente la temperatura cerebral de 3 °C a 4 °C | lo antes posible, desde las primeras 6 horas de vida hasta 72 horas, brindando así neuroprotección y reduciendo los daños neurológicos [2,3].

La hipotermia se considera un riesgo per se que conlleva múltiples afecciones, sin embargo, es mayormente la afectación del recién nacido con asfixia, cuando comienza a entrar en cuadro clínico de EHI [4]. En recién nacidos, la producción de calor se incrementa con el aumento del metabolismo y el consumo de oxígeno; los niños hipoglucémicos o hipóxicos no pueden elevar el consumo de oxígeno cuando están expuestos a ambientes fríos y comienza el descenso de su temperatura central, la cual es un indicador importante de que se encuentra en estado de hipotermia moderada [5].

Actualmente el tratamiento de hipotermia terapéutica se puede aplicar con dos métodos, los cuales brindan el efecto neuroprotector y son seguras: enfriamiento craneal selectivo, pudiendo monitorizar la temperatura desde la vía auditiva, o hipotermia corporal total, considerando la temperatura central del cuerpo con medición axilar o rectal. [4].

Los equipos que inducen hipotermia terapéutica y que son ya comerciales, provocan enfriamiento con base en

compresión de gases y circulando líquido frío a través del cuerpo o selectivamente en la cabeza del bebé, sin tener la capacidad de poder conmutar entre enfriamiento selectivo y total [6]. Las variables de temperatura en las etapas de enfriamiento, mantenimiento y recalentamiento, son servocontroladas en los equipos más actuales, reduciendo los riesgos de hipotermia grave o hipertermia.

Una alternativa para realizar el enfriamiento selectivo o corporal total puede ser el uso del efecto termoelectrico, donde a través de una diferencia de potencial, se obtiene un gradiente de temperatura en los extremos de un actuador, en este caso, una placa Peltier. Una placa termoelectrica funciona como una bomba de calor, extrayendo el calor de los objetos en contacto directo (conducción) con la cara fría, hacia la cara caliente. Además es posible controlar la temperatura por voltaje, variando la diferencia de potencial, o por potencia, modulando el ancho de pulso a frecuencias altas.

Por tal motivo, el objetivo del presente trabajo es evaluar el desempeño de un prototipo que usa el control de temperatura aplicado a termoelectricos para generar enfriamiento, ya sea selectivo o corporal total según la evaluación del especialista clínico durante el periodo de la terapia. Es importante mencionar que este trabajo forma parte de un proyecto de transferencia tecnológica por parte de la empresa Biocor Labs, S.A. de C.V. en colaboración con la Facultad de Ciencias de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí.

II. METODOLOGÍA

A. Implementación del prototipo

El dispositivo termoelectrico utilizado se trata de una placa Peltier de cerámica 40 mm x 40 mm x 3.8 mm, incrustada en con el *lado caliente* hacia un disipador de calor con ventilador para convección forzada y una placa de aluminio para la transferencia de calor en el *lado frío*.

El entorno de prueba está compuesto de placas de PVC con una capa de aislamiento de poliuretano de 1" de grosor en cada una de las cuatro paredes laterales, una placa de PVC con una lámina de aluminio en la pared inferior y una tapa de PVC con ventanilla de acrílico transparente para la visualización. Las dimensiones finales del dispositivo son de 72 cm x 52 cm x 43 cm.

Tomando como referencia el diagrama de Lund y Browder sobre el porcentaje de área corporal en el neonato [7], en el interior del prototipo se encuentran dos dispositivos termoelectricos dispuestos de manera que abarquen el 53% de la superficie corporal del recién nacido, dirigidos hacia

cabeza y torax; de esta manera se puede realizar un enfriamiento semi-selectivo, buscando que la terapia tenga aplicación con prioridad a la cabeza, pero permitiendo registrar la temperatura del cuerpo del bebé y la necesidad de enfriamiento torácico.

El dispositivo requiere de una alimentación de 12 VCD a 4.5 A, con un consumo total de 108 W (54 por dispositivo termoelectrico).

B. Sistema de control

La etapa de control y potencia se realiza con un microcontrolador ATmega328 del sistema Arduino UNO® y un controlador de motor, con el integrado VNH5019, para cada uno de los termoelectricos. El registro de temperaturas y el control electrónico se logra con sensores digitales DS18B20, con protección al agua.

El control electrónico del prototipo se realiza mediante la selección de *Umbral de Activación (UA)* estimados a partir de la comparación de la *Temperatura Actual (TA)* respecto de la *Temperatura Objetivo (TO)*, entregando toda la potencia al termoelectrico cuando *TA* se encuentra lejos de *TO*, y controlando la potencia entregada al termoelectrico conforme *TA* se acerca a *TO* al modular el ancho de pulso (PWM) utilizando la frecuencia de 490 Hz con el microcontrolador, y de esta forma controlar la temperatura manifestada en el dispositivo. Es importante destacar que si *TA* desciende más allá de *TO*, el controlador del motor invierte la polaridad del termoelectrico permitiendo calentar en el lado en contacto con el objeto (neonato) y viceversa, permitiendo al actuador regresar a *TO*.

C. Pruebas de funcionamiento

Para evaluar el desempeño del dispositivo propuesto se realizaron pruebas de laboratorio utilizando los modelos de bebé representados por bolsas de agua, los cuales permiten variar el volumen y ajustar la temperatura inicial. El volumen utilizado para las pruebas de laboratorio es de 3 kg de agua distribuido en 3 bolsas de 1 kg con una temperatura inicial cercana a las condiciones de parto, entre 35 °C - 38 °C.

Un sensor de temperatura fue colocado dentro de la bolsa que simula la cabeza y otro en la que simula el tórax. Estos sensores son la retroalimentación del control electrónico y las adquisiciones obtenidas se registran una vez por segundo.

Con esta configuración se realizaron 3 pruebas con duración de 6 horas, con el objetivo de mejorar el control electrónico del sistema y una prueba larga de 12 horas, usando el control con el mejor comportamiento. En recién nacidos sanos se observa una termogénesis basal a consecuencia del metabolismo del neonato, y una respuesta termorreguladora a condiciones externas que incrementa en las primeras horas de vida. En neonatos con diagnóstico de EHI, debido a la insuficiencia de oxígeno, es inalcanzable tener respuesta termorreguladora y la termogénesis basal disminuye. Por ello, en las primeras pruebas realizadas se considera una nula respuesta, además de permitir evaluar el desempeño de los termoelectricos y el control bajo un ambiente aislado y sin respuesta.

Adicionalmente, para evaluar las condiciones ambientales, se colocaron 7 termopares alrededor del objeto de interés, teniendo 4 (2,3,5,7) sobre la placa de aluminio en la que está sentado el modelo a 10 cm de cada lado del objeto, 1 (1) en contacto directo con la placa termoelectrica de la cabeza, 1 (6) en la superficie del objeto y 1 (4) libre en el ambiente aislado, esta configuración se muestra en la Fig. 1. Estos registros de temperatura son almacenados cada 10 segundos y no tienen influencia sobre el control electrónico.

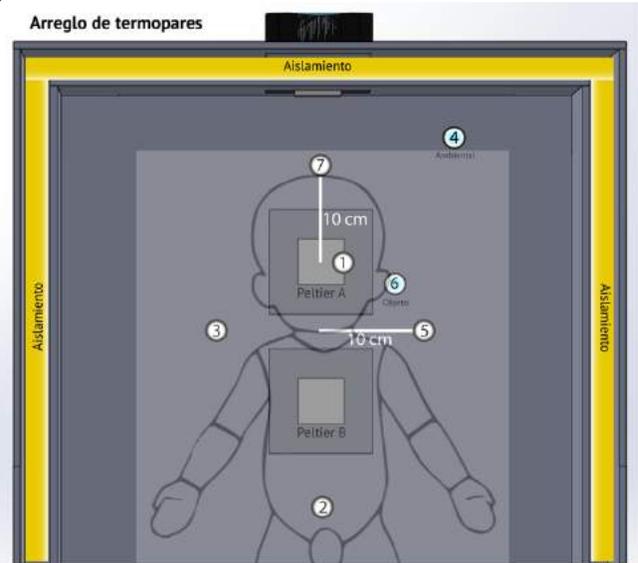


Fig. 1 Colocación de los termoelectricos y sensores de temperatura en la implementación del prototipo.

III. RESULTADOS

En la Fig. 2 se muestran fotografías de la implementación final del prototipo, en donde es posible apreciar en color negro los paneles de PVC con aislamiento que conforman las paredes del dispositivo, así como la tapa en color blanco con una ventana para ver en el interior del prototipo. Además es posible apreciar los dos termoelectricos colocados en la parte inferior del dispositivo, cada uno con su respectivo disipador y ventilador. Con esta figura, es posible también apreciar que las dimensiones del dispositivo son compactas.

En la Fig. 3 se muestran las gráficas de descenso de temperatura en las 3 pruebas de control, con una duración de 6 horas. Cada gráfico muestra 3 comportamientos de temperaturas, *Temp1* es la temperatura en la posición de la cabeza del bebé, *Temp2* es la temperatura en el tórax, *TProm* el promedio de las dos señales y *Ttarget* corresponde a la *TO*. Durante la evaluación de estas pruebas, se utilizó como señal de retroalimentación del control la temperatura *TProm*,

En la Fig. 3 se observan los resultados de las primeras pruebas de control. Desde el primer experimento con en la 3.a, la reducción de los *UA* en 3.b, y en 3.c se observa una modificación en el cálculo de *TProm*, utilizando 3:1 veces *Temp1* contra *Temp2*, para que la temperatura en la cabeza esté más cercana al valor *TO*.

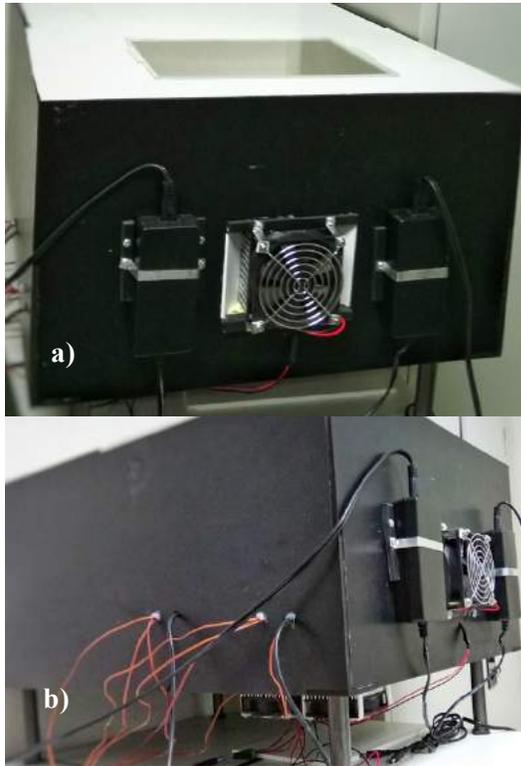


Fig. 2 Fotografías del prototipo. a) Toma frontal del prototipo, fuentes de poder y ventanilla de visualización. b) Toma lateral del prototipo. Es posible apreciar debajo los disipadores de calor de los termoelectricos.

Para la prueba 4, la cual tiene una duración de 12 horas, se utilizó el mismo control usado en 3.c, y los resultados se muestran en la Fig. 4.

En la Tabla I se muestra un resumen de los datos obtenidos de temperatura de control en los 4 registros realizados, en donde se puede apreciar la duración en minutos de cada registro, la temperatura inicial (T_0), la temperatura promedio de los últimos 5 minutos (T_f), la temperatura promedio (T_p) y la variación máxima de temperatura una vez alcanzado la TO (Var), el tiempo que tomó al sistema llegar a la TO (t caída) y la razón de descenso de temperatura ($\Delta T/\Delta t$).

Por otra parte, en la Tabla II se muestran los datos procesados de los registros de temperatura ambiental del entorno controlado, teniendo la temperatura del ambiente (T_4), la temperatura promedio de la placa de aluminio bajo el objeto (T_{2357}), la temperatura media superficial del objeto (simulando un sensor en piel, T_6) y la temperatura en contacto con el termoelectrico (T_1)

TABLA I
RESULTADOS DE LAS PRUEBAS DE FUNCIONAMIENTO

Prueba No.	Duración [min]	T_0 [°C]	T_f [°C]	T_p [°C]	Var [°C]	t caída [min]	$\Delta T/\Delta t$ [°C/min]
1	359.80	37.84	32.58	31.81	1.82	53.67	0.71
2	339.90	37.28	32.75	32.77	0.43	68.93	0.71
3	363.36	34.80	32.79	32.80	0.28	14.90	2.33
4	741.42	37.92	32.80	32.82	0.64	57.77	0.65

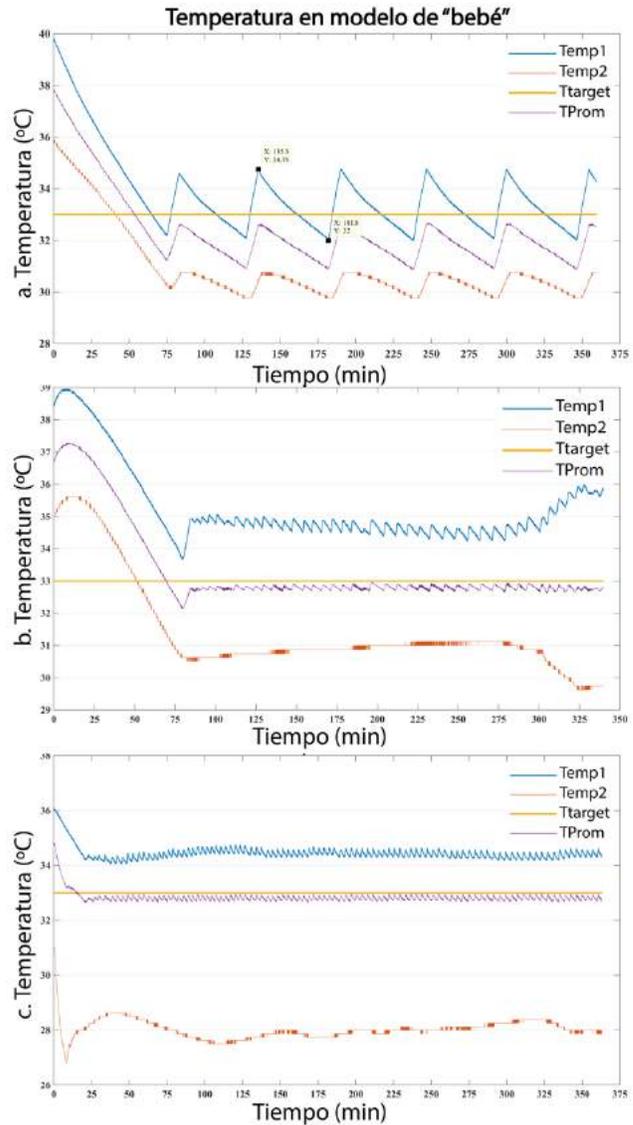


Fig. 3 Registro de temperaturas de las primeras 3 pruebas. De arriba hacia abajo, 3.a registro de prueba 1 "control original", 3.b registro de prueba 2 "reducción de umbrales", 3.c registro de prueba 3 "mayor peso a la cabeza".

TABLA II
RESULTADOS DE TEMPERATURA AMBIENTAL

Prueba No.	T_4 [°C]	T_{AMB} [°C]	T_6 [°C]	T_1 [°C]
1	26.10	25.35	30.44	27.58
2	26.39	25.72	26.95	29.66
3	24.95	27.51	31.52	30.12
4	26.27	27.68	30.39	23.91

IV. DISCUSIÓN

En la Fig. 3 podemos observar que en general para todos los experimentos realizados se tiene un comportamiento similar de la caída de temperatura de $TProm$. En particular,

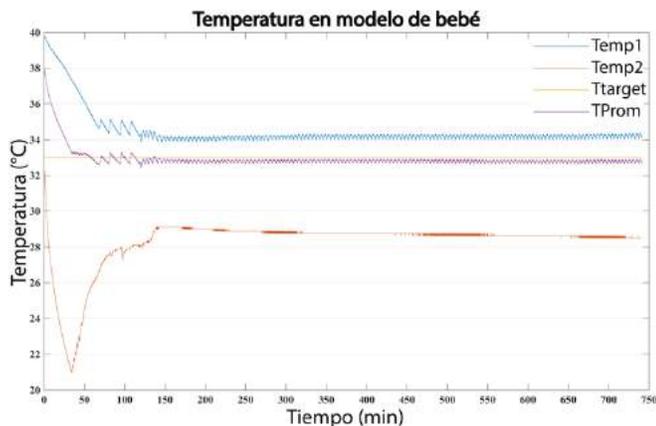


Fig. 4 Registro de temperaturas de la prueba 4, “doce horas”.

en las pruebas 1, 2 y 4, que tienen condiciones iniciales semejantes, se observa una razón de descenso de temperatura muy parecida (en promedio de $0.69\text{ }^{\circ}\text{C}/\text{min}$), pudiéndose interpretar este dato como la tasa de decaimiento de temperatura, la cual puede depender de variables como la masa del objeto (neonato) y su temperatura inicial (T_0); de encontrar relación entre esta tasa de decaimiento y las variables mencionadas, se podría predecir el tiempo necesario para llevar al neonato a la temperatura deseada.

Por otro lado, en el experimento de la prueba 3, podemos apreciar que la tasa de decaimiento es distinta debido a que la temperatura inicial (T_0) fue menor, sin embargo es importante considerar estos resultados, ya que al momento del parto, el recién nacido pierde calor de forma pasiva con el ambiente, y estas condiciones iniciales pueden ser experimentadas en el momento de la terapia.

Adicionalmente, los resultados en la Tabla I muestran que el ajuste del control electrónico fue mejorado para reducir la variación de temperatura en el *Estado Estable (EE)*, el cual se empieza a considerar en el momento en que se llega por primera vez a T_0 , comenzando en una variación de $1.82\text{ }^{\circ}\text{C}$ hasta llegar a variaciones alrededor de $0.45\text{ }^{\circ}\text{C}$, lo cual es ideal para la terapia.

Es importante mencionar que en el inicio de las pruebas realizadas en este trabajo, debido a la diferencia de temperatura en cabeza y cuerpo del modelo de bebé, $TProm$ puede tener un sesgo hacia una de las temperaturas, aún cuando se le haya dado mayor peso en el control a la temperatura de la cabeza, por lo que en un futuro se podría evaluar si la eficiencia del dispositivo aumenta al tener controles diferentes para cada uno de los termoelectrónicos.

Considerando los resultados de temperatura ambiental, el entorno mantiene un ambiente controlado, evitando así interferencia de condiciones externas al prototipo.

Los resultados encontrados en este trabajo sugieren que las pruebas realizadas pueden extenderse a duraciones similares a la duración recomendada de la terapia, realizando experimentos a 24, 48 y 72 horas, esperando que la variación de temperatura y la $TProm$ en *EE* se mantengan en valores

similares; lo cual daría evidencia del buen desempeño del prototipo para que se realicen pruebas clínicas de validación.

V. CONCLUSIÓN

El presente trabajo presenta una alternativa para la terapia para el tratamiento de EHI a través de la implementación de un prototipo que regula la temperatura en función de dispositivos termoelectrónicos. Se realizaron pruebas de 6 y 12 horas para evaluar el funcionamiento del prototipo y los resultados obtenidos muestran un comportamiento estable para regular y mantener una temperatura objetivo simulando condiciones de una terapia clínica. El descenso requerido de $3\text{ }^{\circ}\text{C}$ – $4\text{ }^{\circ}\text{C}$ de la temperatura del recién nacido, no exige un consumo eléctrico considerable a lo largo de la terapia, entregando toda la potencia al inicio de la misma y modulando la potencia una vez que se llega al estado estable.

Como perspectivas de este trabajo se espera poder reducir la variación de temperatura en el estado estable al implementar un control independiente para cada termoelectrónico sin necesidad de utilizar un promedio. Además, se espera realizar pruebas de 24, 48 y 72 horas simulando los tiempos requeridos para una terapia de EHI, lo que generaría información útil para llevar este prototipo a evaluaciones clínicas.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] Guía de Práctica Clínica Diagnóstico, Tratamiento y Pronóstico de la Encefalopatía Hipóxico-Isquémica en el Recién Nacido, México: Secretaría de Salud, 2010.
- [2] Kliegman, R., Stanton, B., Schor, N., St. Geme III, J., & Behrman, R. (2013). Nelson. Tratado de Pediatría (19 ed.). (D. Edición, Ed., & D. Edición, Trad.) Barcelona, España: Elsevier Saunders.
- [3] Jacobs SE, H. R.-M. (2008). Cooling for newborns with hypoxic ischaemic encephalopathy (Review). (L. John Wiley & Sons, Ed.) *The Cochrane Library* (4), 3-6.
- [4] García Alix, A., & Alarcón Allen, A. (Julio de 2013). Hipotermia terapéutica en el recién nacido a término o casi término con encefalopatía hipóxico-isquémica. *Anales de Pediatría Continuada*, 210-212.
- [5] Thoresen M. Patient selection and prognostication with hypothermia treatment. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2010; 15:247-52.
- [6] D. Blanco, A. G.-A. (12 de julio de 2011). Neuroprotección con hipotermia en el recién nacido con encefalopatía hipóxico-isquémica. Guía de estándares para su aplicación clínica. *Anales de Pediatría*, 341-343.
- [7] Lundin, K., & Alsbjörn, B. (2012). The 101 percent in Lund-Browder charts – A commentary. *Burns*, 39 (4), 819-820.



A Numerical Study of Low-to-Moderately Focused Ultrasound Transducers (CNIB).

O. Rodríguez¹, E. J. Chong-Quero²

¹Departamento de Física Aplicada, Instituto de Cibernética, Matemática y Física, La Habana, Cuba.

²Departamento de Mecatrónica, Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey, Campus Estado de México, México.

Abstract—This work presents a numerical study of the linear focal shift effect and the length of the axial focus of low-to-moderately focused ultrasound transducers with a concave spherical geometry and a circular boundary. Single element and annular array transducers were studied. The impact of acoustic losses in the external medium was comparatively considered. In this scenario, it is shown that the linear focal shift effect depends on the acoustic losses of the external medium, but the shift decreases more than the half for the arrays regarding the single element radiators, for a given geometrical focal gain in a linear acoustic context. Additionally, a significant reduction of the length of the axial focus is obtained. These general results can be a contribution for a proper planning of several mild-hyperthermia therapeutic applications currently used, where a geometrically focused ultrasound transducer is employed.

Key words—Focused ultrasound transducer, length of the axial region focus, linear focal shift effect, ultrasound therapy

I. INTRODUCTION

Ultrasound can induce in the biological tissue diverse molecular, cellular and physiological responses [1]. For several decades this form of mechanical energy has been used in physiotherapy for the management of different musculoskeletal disorders [2]. More recently, intense investigation efforts are uncovering a broader spectrum of ultrasound therapy applications with impressive results [3]. In many of the emerging applications, an increment of tissue temperature or hyperthermia is generated to obtain the desired medical outcomes.

Generally, the hyperthermia effect is obtained by focusing the ultrasound field in the region target. Numerous technologies have been implemented to focus ultrasound energy, but currently the focusing effect is frequently achieved by a spherical curvature of the active transducer [4]. Nevertheless, it is well-known that for geometrically focused ultrasound transducers the true spatial pressure peak appears at a depth closer to the aperture than the geometrical focus, for a linear acoustic system. The distance between these two points is called the linear focal shift [5].

An optimal hyperthermia treatment is spatially accurate with precise and homogeneous heating limited to the target region, while ideally not damaging the adjacent tissue [6]. While high temperatures are required to ablate tissues (>55° C), mild-hyperthermia (40–45° C) can be used to change the properties of a drug delivery vehicle and increase

local perfusion [6]. Furthermore, mild hyperthermia may provide improved tissue oxygenation, inhibits homologous recombination, improve delivery of chemotherapy and potentiate its cytotoxic effects, as well as augment immune response.

But, despite the many technological advances, currently hyperthermia applicators are often limited in their ability to provide a spatially accurate thermal therapy [7], [8]. To assist in the management of the problem, non-invasively, image-guided systems are implemented to monitoring *in situ* the temperature of the tissue under treatment. The system comprises an ultrasound therapy transducer with a central hole intended to insert a diagnostic device [4]. However, the introduction of the central hole in transducer leads to an increase in the focal shift effect [4]. Even more, the risk of defocusing is present when treating deep organs, such as the kidney, liver and bladder. On the other hand, the study of the acoustic field characteristics generated by focusing sources in linear regimes is a continuously developing field of research, since linear theories are often more than approximation and constituting the fundamentals of every scientific discipline [9], [10].

This study is dedicated to investigate numerically the linear focal shift phenomenon and the length of the axial focus of low-to-moderately focused ultrasound transducers with a concave spherical geometry and a circular boundary, composed of single element and annular array radiators with a central hole, as are used in numerous to-mild-hyperthermia applications. The numerical simulations comparatively considered acoustic losses in the external medium.

II. THEORY

Diverse analytical expression has been developed for the description of the sound field emitted by the ultrasound transducer with a concave spherical geometry with a circular boundary, including a central hole [4].

Yet, for more realistic conditions, e.g. when losses are considered in the acoustic wave propagation medium, in general numerical integrations are needed. The spatial impulse response (SIR) method provides a general technique for calculating the sound field by convolving the velocity of the piston with the spatial impulse responses of the observation points [11], [12]. For an isotropic, homogeneous medium in a linear approximation and a transducer excited sinusoidally, using the SIR method we have in frequency domain:

$$p = j\omega\rho v_0 H(\vec{r}, k). \quad (1)$$

where ω is the angular frequency, v_0 is the constant normal velocity of the emitting transducer surface and ρ is the density of the medium. \vec{r} is the reference vector to the study point, $H(\vec{r}, k)$ is the Fourier transform of the spatial impulse response $h(\vec{r}, t)$ of the system, $k = 2\pi/\lambda$ is the wave length and $j = \sqrt{-1}$. In this work, w is the axial coordinate starting at the “bottom” of the “bowl” formed by the transducer.

The geometrical focal gain can be expressed as [4]:

$$G_g = \frac{S}{\lambda A} \quad (2)$$

where S is “net area” of the active transducer surface, A is the radius of the sphere and the length of the focus.

Ultrasound intensity is computed in this study according the following expression:

$$I = p_0/2\rho c \quad (3)$$

where p_0 is the amplitude of the acoustic wave and c is the velocity of propagating waves.

III. MATERIAL AND METHOD

There were considered single element and annular arrays transducers. For both type of transducers the focal distances were 100 mm, 80 mm and 60 mm. For the single element radiators the aperture radii were 32 mm, 31.25 mm and 30 mm, respectively. For the annular arrays radiators the aperture radii were 40 mm for all apertures. The working frequencies were 0.25 MHz, 0.5 MHz and 0.75 MHz for all possible combination of focal distances and aperture radii. The f-numbers of the apertures, understood as the focal length divided by the source diameter [4], were 1.25, 1.6 and 1 for the single element radiators and 1, 1.25 and 0.75 for the annular arrays radiators. The radii of the central hole were 10 mm for all simulated transducers. The characteristics of the acoustic medium were: ultrasound wave velocity 1450 m/s, characteristic acoustic impedance 1.3 MRayl and absorption coefficient $\alpha=0.63$ dB/MHz-cm (fat [13]).

The expression (1) permits compute the acoustical pressure knowing $H(\vec{r}, k)$, in which the acoustic losses can be included. Given the absence of simple analytic solutions to calculate $H(\vec{r}, k)$ for the more general problems studied in this work, the Field II program was used to calculate this function [14]. All the calculations were processed in Matlab (Mathworks, Natick, MA).

Fig. 1 shows a diagram of the uniform spherical concave transducer with a central hold. “A” is the radius of the sphere and the geometrical focal length, a_1 is the diameter of the hole and a_2 is the diameter of the aperture. The figure

also represents the more general geometry of the array transducers. Fig. 2 is a 2D representation of the annular spherical concave transducer with a central hold.

IV. RESULTS

Fig. 3 shows the linear focal shift effect for the single element transducers and Fig. 4 displays the same results for the annular array transducers. In both type of radiators there were comparatively considered the specified acoustic loss ($\alpha=0.63$ dB/MHz-cm) and absence of this physical phenomenon.

In Fig. 5 it is shown the axial acoustic pressure distribution for a single element transducer ($G_g=9.83$, f-number=1.25 and radius=32 mm) and annular array transducer ($G_g=8.54$, f-number=1 and radius=40 mm). Both type of radiators had a focal distance of 80 mm and a working frequency of 0.375 MHz.

V. DISCUSSION AND CONCLUSIONS

From Figs 3-4 it can be observed that the focal shift effect is considerably reduced for the annular array transducers regarding the single element transducer for a given geometrical focal gain for low-to-moderately focused ultrasound transducers (up to $G_g = 10$). In addition and proportionally, the shift as a function of the losses in the acoustic medium is also significantly lower. This phenomenon can be considerably accentuated for tissues with a higher acoustic attenuation (e.g., muscle across fiber $\alpha=3.3$ dB/MHz-cm [13]) or a transducer with a different geometry, as a larger central hole. Additionally, in Fig. 5 it can be observed that the wide of the axial focal (3dB) of the simulated array ($G_g = 8.54$) significantly reduce (about 50%) regarding the single element transducer ($G_g = 9.83$), even the wide of the axial focal increments with the decrement of the geometrical focal gain, for each type of these transducers. This can be important in numerous mild-hyperthermia applications where there is a need of concentrate the acoustic energy if the main lobe is extremely wide.

Axial grating lobes were also analyzed. In the worse case, the amplitude of the axial grating lobe showed a reduction 4.5 dB in the ultrasound intensity regarding the main lobe. If a better relation is needed, several techniques have been proposed in the literature to reduce the grating lobes, including by keeping the inter-element spacing close to one half of the acoustic wavelength and using apodization [15].

The results present in this work can be a contribution for a proper planning of many of the current mild-hyperthermia therapeutic applications, where a geometrically focused ultrasound transducer is used.

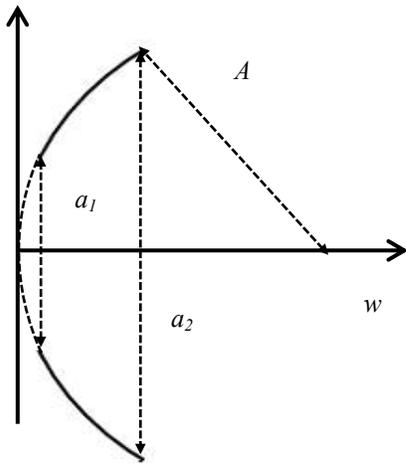


Fig. 1. Diagram of the uniform spherical concave transducer with a central hold. The figure also represents the more general geometry of the array transducers.

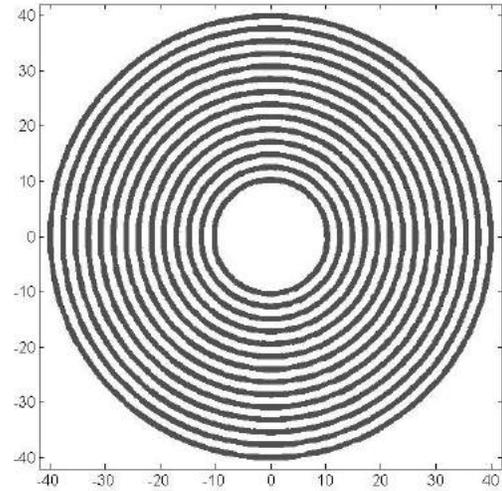


Fig. 2. 2D representation of the annular spherical concave transducer with a central hold.

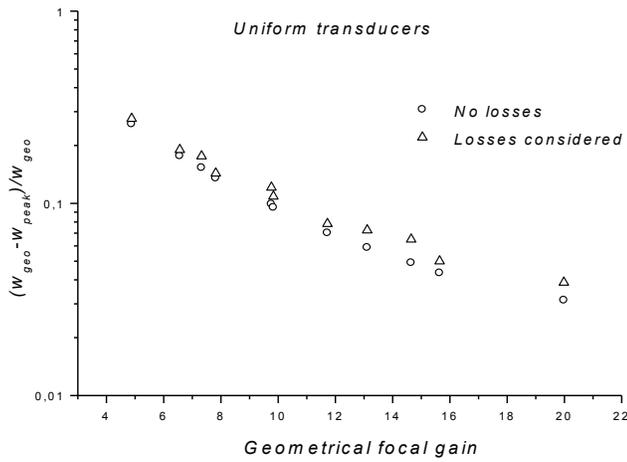


Fig. 3. A representation of the linear focal shift effect for the single element transducers simulated. For all radiators there were comparatively considered losses in the external acoustic medium and absence of this physical phenomenon.

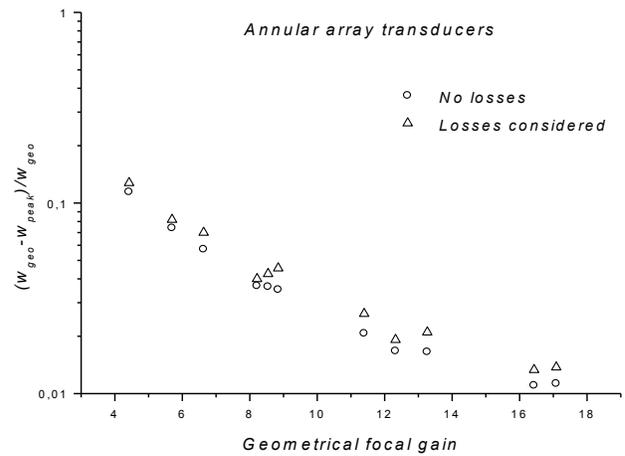


Fig. 4. A representation of the linear focal shift effect for the array transducers simulated. For all radiators there were comparatively considered losses in the external acoustic medium and absence of this physical phenomenon.

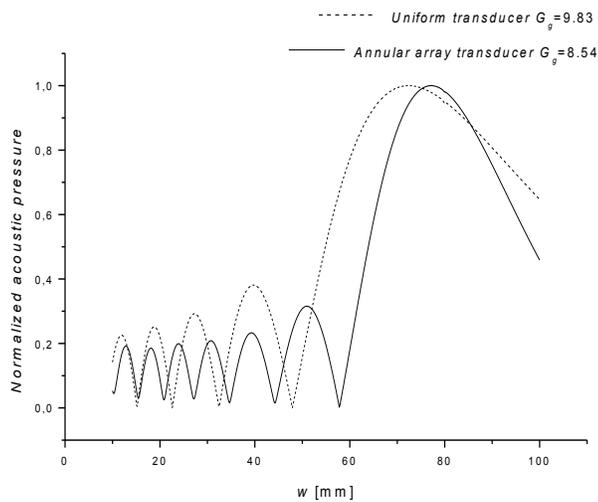


Fig. 5 A comparative representation of the wide of the axial focal zone (3dB) of the simulated transducer.

VI. REFERENCES

- [1] Z. Izadifar, P. Babyn, and D. Chapman, "Mechanical and biological effects of ultrasound: a review of present knowledge," *Ultrasound in Med. & Biol.*, vol. 43, issue. 6, pp. 1085–1104, 2017.
- [2] A. Loyola-Sánchez, J. Richardson, and N. J. MacIntyre, "Efficacy of ultrasound therapy for the management of knee osteoarthritis: a systematic review with meta-analysis," *Osteoarthritis and Cartilage*, vol. 18, no. 9, pp. 1117–1126, 2010.
- [3] N. Zhang, S. K. H. Chow, K. S. Leung, and W. H. Cheung, "Ultrasound as a stimulus for musculoskeletal disorders," *Journal of Orthopaedic Translation*, vol. 9, pp. 52–59, 2017.
- [4] K. Beissner, "Some basic relations for ultrasonic fields from circular transducers with a central hole," *J. Acoust. Soc. Am.*, vol. 131, no 1, pp. 620–627, 2012.
- [5] Y. Makov, V. J. Sánchez-Morcillo, F. Camarena, and V. Espinosa, "Nonlinear change of on-axis pressure and intensity maxima positions and its relation with the linear focal shift effect", *Ultrasonics*, vol. 48, no. 8, pp. 678–686, 2008.
- [6] A. Partanen, M. Tillander, P. S Yarmolenko, B. J. Wood, M. R. Dreher, and M. O. Kohler, "Reduction of peak acoustic pressure and shaping of heated region by use of multifoci sonications in MR-guided high-intensity focused ultrasound mediated mild hyperthermia," *Med. Phys.* vol. 40, 013301, 2013.
- [7] D. N. Stephens, D. E. Kruse, A. S. Ergun, and et al., "Efficient array design for sonotherapy," *Phys. Med. Biol.*, vol. 53, no. 14, pp. 3943–3969, 2008.
- [8] A. Ranjan, G. C. Jacobs, D. L. Woods, and et al., "Image-guided drug delivery with magnetic resonance guided high intensity focused ultrasound and temperature sensitive liposomes in a rabbit Vx2 tumor model," *J. Control Release*, vol. 158, no. 3, pp. 487–494, 2012.
- [9] C. Femenia, S. Adrián-Martínez, and et al, "Nonlinear focal shift beyond the geometrical focus in moderately focused acoustic beams," *J. Acoust. Soc. Am.*, vol. 134, no 2, pp. 1463–1472, 2013.
- [10] Y Makov, V. J. Sánchez-Morcillo, "Fresnel number concept and revision of some characteristics in the linear theory of focused acoustic beams. arXiv preprint arXiv:0801.1476, 2008.
- [11] G. E. Tupholme, "Generation of acoustic pulses by baffled plane pistons," *Mathematika*, vol. 16, pp. 209–224, 1969.
- [12] P. R. Stepanishen, "The time-dependent force and radiation impedance on a piston in a rigid infinite planar baffle. *J. Acoust. Soc. Am.*, vol. 49, pp. 841–849, 1971.
- [13] P. N. T. Wells. *Physical principles of ultrasonic diagnosis*. London: Academic Press 1969.
- [14] J. A. Jensen, and N. B. Svendsen. "Calculation of pressure fields from arbitrarily shaped, apodized, and excited ultrasound transducers." *IEEE Trans. Ultrason., Ferroelec., Freq. Control*, vol. 39, no2, pp. 262-267, 1992.
- [15] K. J. Haworth, T. D. Mast, K. Radhakrishnan, M. T. Burgess, and et al., "Passive imaging with pulsed ultrasound insonations," *J. Acoust. Soc. Am.*, vol. 132, no. 1, pp. 544–553, 2012.

Simulación de Metabolismos y su Interacción con el Medio.

Cesar Rodolfo Ascencio Piña, Gerardo Mendizabal-Ruiz

Departamento de Ciencias Computacionales, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jalisco, México

Resumen— Metabolismo es la cualidad que tiene un organismo básico para mantenerse con vida procesando los alimentos para convertirlos en energía, también es la capacidad reproductiva a partir de su DNA, estas cualidades que puede realizar el metabolismo de un organismo se pueden simular, conociendo el modelo biológico que siguen para asemejar el comportamiento, en este trabajo se presenta un simulador de metabolismos en un medio controlado, en cual está inspirado por algunas de las técnicas utilizadas en algoritmos genéticos y estrategias evolutivas.

I. INTRODUCCIÓN

¿A que nos referimos cuando hablamos de frases como “la evolución de la vida” o “cuando comenzó la vida”? En realidad, no hay una definición simple de que es la vida. La vida no existe en abstracto. No hay vida sino organismos vivos [1]. Con lo anterior, podemos tratar de recrear o imitar fenómenos biológicos mediante el empleo de técnicas de computación [2].

Para un organismo simple como una célula no basta con observar estructuras y analizar compuestos químicos; es necesario también interpretar los numerosos procesos que ocurren en forma constante en su interior [3].

Conociendo los procesos que ocurren en tipos de metabolismos simples podemos tratar de recrear o imitar modelos computacionales basados en modelos biológicos de microorganismos o metabolismos simples.

Existen algunos trabajos de investigación donde se busca la simulación de algún tipo o forma de vida donde haya un desarrollo biológico similar al que tendría en un ambiente natural, por ejemplo está el trabajo de “Game of life celular automaton” donde se habla de una colección de trabajos que involucran la simulación de algunos tipos de células en el trabajo de investigación [4], se estudiaron autómatas celulares bidimensionales (AC), llamado regla de difusión, que exhibe la dinámica de difusión de patrones de propagación. En experimentos computacionales se descubrió una amplia gama de localizaciones móviles y estacionarias (planeadores, osciladores, Cañones del planeador, trenes del soplador) y se analizó la dinámica espacio tiempo de colisiones entre planeadores para discutir posibles aplicaciones en computación no convencional.

Otro ejemplo es el de David Eppstein, [5], que plantea una idea muy interesante de la forma en que vemos la vida, preguntándose si somos únicos en el universo, puede haber otras forma de vida en otro lugar, y en caso de encontrarnos con esas formas de vida, no sabemos si seremos capaces de identificarla claramente, hablando de sistemas matemáticos de los autómatas celulares, que han sido descubiertos y diseñados en el juego de la vida de Conway tomando en cuenta la posible existencia de otras reglas de autómatas

celulares con funciones igualmente complejas al comportamiento de la vida.

En este trabajo se propone un simulador con modelo de vida artificial basado en algoritmos evolutivos que tienen como objetivo generara un patrón de mutación aleatorio, (los organismos que se ven beneficiados con este patrón son los que viven y se reproducirán más) y también hacer las simulaciones en entornos deseados con algunos tipos de metabolismos simples y eficientes. Las variables más importantes de cada simulación son ajustables a las necesidades de las personas que requieran hacer experimentos.

II. METODOLOGÍA

1.-*Generar un espacio:* Se determinara donde se hará la simulación, las dimensiones están dadas por coordenadas, el tamaño máximo del espacio se tiene que asignar al principio funcionando en un entorno de forma cuadrática, es decir, el tamaño para las coordenadas en el eje X será el mismo que el del eje Y. Sobre este espacio se colocaran de manera aleatoria un número determinado de nutrientes e individuos fig. 2.1 con diferentes características asignadas aleatoriamente.

2.- Individuo y nutriente



Figura 2.1. Imágenes representativas de un individuo y un nutriente respectivamente.

Descripción de los elementos que conforman los individuos y los nutrientes.

El individuo "Cada ser organizado, sea animal o vegetal, respecto a la especie a la que pertenece [6]" es el metabolismo que se utiliza en las simulaciones que se presentan en este artículo, cada individuo consta de un identificador numérico, un arreglo de tres partes donde se guarda la posición del individuo (X, Y) un arreglo similar al de la figura fig. 2.2 pero solo con tres espacios, un arreglo de cinco partes para almacenar el consumo del individuo, el costo de reproducción de cada individuo y la energía si posee cada individuo, uno por cada arreglo fig. 2.2, la probabilidad de reproducción es un número que se asigna al azar del 0 al

100 al individuo para determinar la probabilidad que tienen para que se reproduzca durante su vida, el número de generación es solo para llevar un control de las generaciones que van naciendo en cada simulación siendo la generación número uno la inicial, el diámetro del individuo es la medida que el individuo tiene, esta medida cambia por diferentes factores y el movimiento que no es más que una bandera que indica si el individuo tiene la capacidad de moverse “en caso de ser bacteria o algo similar” o no tiene la capacidad “en caso de ser un hogo”.

El nutriente “Que nutre [7]” es un compuesto que contiene cinco compuestos energéticos que darán energía al individuo que la consuma, en cada nutriente se almacena: un identificador numérico, un arreglo de tres partes donde se almacena la posición de cada alimento (X, Y), un arreglo de cinco partes donde se almacena los valores de los componentes fig. 2.2.

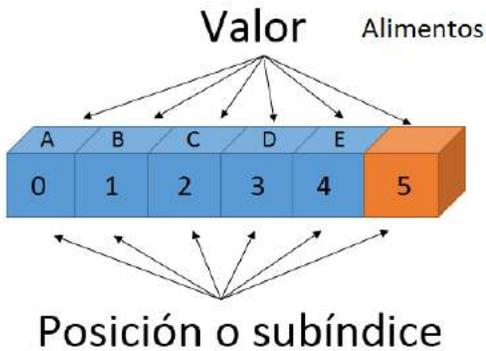


Figura 2.2. Arreglo para almacenar información relacionada con alimentos. Los valores que corresponde a cada uno de los nutrientes se almacenan en un arreglo, siempre almacenándolos en la misma posición respectivamente.

Estructura de Individuos y nutrientes

Para generar los individuos y los alimentos en el espacio creado anteriormente, se tienen que definir el número de alimentos y de individuos que deseamos en la simulación, una vez introducidos los números, el sistema generara dentro del espacio definido los alimentos y los individuos en posiciones aleatorias que siempre son diferentes 2.3 y 2.4, con la finalidad de obtener diferentes resultados, tanto los alimentos como los individuos cuando son generados se introducen al sistema en dos listas.

Estructura del individuo

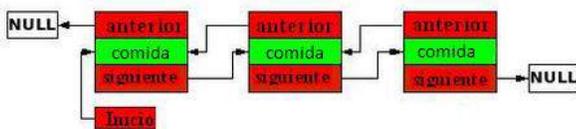


Figura 2.3. Lista tipo (lista doblemente ligada lineal sin encabezado) que se utiliza para guardar todos los individuos que existen en el espacio.

Estructura del alimento

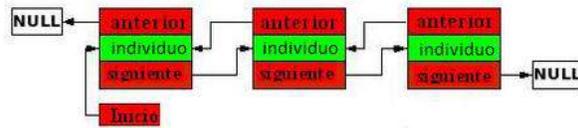


Figura 2.4. Lista tipo (lista doblemente ligada lineal sin encabezado) que se utiliza para guardar todos los alimentos que existen en el espacio.

Simulaciones

Para las simulaciones se realizan una serie de pasos para que puedan tener un buen resultado: fig. 2.5

-Se ingresan los parámetros que requiere el programa para funcionar:

1. Número de componentes (Nutrientes).
2. Número de individuos.
3. Tamaño de espacio eje X.
4. Tamaño de espacio eje Y.
5. Tiempo en días que se desea simular.

-Corre el programa con los parámetros introducidos, se genera el espacio donde se hará la simulación

-Se introduce los nutrientes y la población de individuos en el espacio generado.

-Se escribe un archivo con los datos iniciales:

1. Archivo tipo .csv con la información completa (toda la información que contiene) de todos los Individuos.
2. Archivo tipo .csv con la información completa (toda la información que contiene) de todos los Alimentos.
3. Archivo tipo .csv con la información completa (toda la información que contiene) del espacio.

-Cada individuo busca todos los alimentos que se encuentran dentro de su alcance y mantiene un registro de estos para su alimentación.

-Se resta la energía a cada individuo por gasto energético diario.

-Los individuos que se quedaron sin energía y alimentos que fueron consumidos mueren y son eliminados del espacio.

-Los individuos crecen por día.

-Los individuos comen los nutrientes que ya tienen identificada dentro de su alcance.

-Los individuos que tienen el tamaño suficiente para la reproducción se revisa su probabilidad de reproducción y en caso de ser positivo lo hace, lo que hace que cambie tanto su posición como la del nuevo individuo.

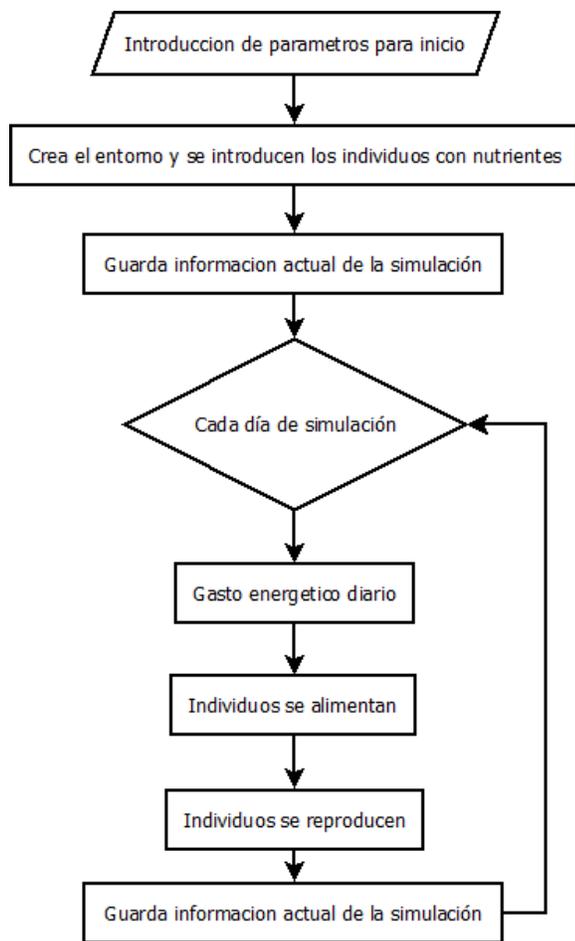


Figura 2.5. Ilustración básica de simulaciones.

III. RESULTADOS

Para probar los algoritmos propuestos se generó una simulación utilizando los parámetros descritos en la tabla 1.

Tabla 1.

Parámetros utilizados para realizar la simulación.

Parámetros	Valor
Número de componentes (Nutrientes)	10000
Número de individuos	1
Tamaño de espacio X	100
Tamaño de espacio Y	100
Número de días simulados.	100
Tamaño mínimo de reproducción	5
Compuestos en cada nutriente	5
Tamaño máximo del individuo	10
Crecimiento de individuo por día	.5

Se mostraran los resultados de las iteraciones de una simulación, fig. 3.1 y 3.2, el número que aparece en la parte superior del de cada imagen dentro de la figura 3.1 corresponde al día de la simulación.

Día 1: Se introducen los nutrientes y el individuo con sus valores asignados aleatoriamente fig. 3.1, imagen (A).

Día 2: El individuo empieza a alimentarse de los nutrientes que tiene en su alcance fig. 3.1, imagen (B).

Día 4: El individuo ya ha consumido los nutrientes que se encontraban en su alcance fig. 3.1 imagen (C).

Día 7: Ya que el individuo cumplió con los requisitos de reproducción; como los son el tamaño mínimo requerido, la suficiente energía, y la probabilidad de reproducción se reprodujo situándolo en la nueva posición fig. 3.1, imagen (D), en 3D fig. 3.2 imagen (H).

Día 8: Los individuos que se encontraban cumplieron con las características de reproducción, por lo que ambos la hicieron situando a los 4 en sus nuevas posiciones fig. 3.1, imagen (E).

Día 9: Todos los individuos empiezan a consumir los nutrientes que se encuentran dentro de su alcance fig. 3.1 imagen (F), 3D fig. 3.2 imagen (H).

Día 10: Los individuos continúan consumiendo los nutrientes hasta el punto de casi terminárselos todos Fig. 3.1 imagen (G), 3D fig. 3.2, imagen (I).

IV. DISCUSIÓN

Se seguirá desarrollando este mismo modelo base para mejoramiento en el rendimiento de cada una de las iteraciones y hacerlo más rápido obteniendo los mismos resultados, esto dará una base más sólida para futuras mejoras del proyecto, donde se pretende simular metabolismos más complejos como bacterias y que estas tengan comportamiento similar a las reales.

V. CONCLUSIÓN

Como se puede observar las simulaciones en este tipo de individuos son completamente al azar, no hay parámetros, aparte de los mencionados, que sean iguales en las iteraciones, con lo que tenemos un mundo de posibilidades en los resultados, esto puede ser de gran ayuda para aquellos trabajos de investigación o de cualquier tipo que requieran hacer simulaciones con entornos poco controlados y llevar registros de cada una de estas.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] Curtis, Barnes, Schnek, Massarini, Biología, séptima edición en español, sección 1 “La unidad de la vida” (Estilo libro) pp. 13.
- [2] Isaac Rudomin, “Vida artificial”, (Estilo artículo), primera edición, edición científica UNAM pp.1.
- [3] Curtis, Barnes, Schnek, Massarini, Biología, séptima edición en español, capítulo 4 “Metabolismo y energía” (Estilo libro) pp. 73.
- [4] Prof. Andrew Adamatzky de University of the West of England. Game of life cellular autómatas , Chapter 16, “Localization Dynamics in a Binary Two-Dimensional Cellular Automaton” The Diffusion Rule” Genaro J. Martínez, Andrew Adamatzky y Harold V. McIntosh (Estilo libro) pp. 291-318.
- [5] Prof. Andrew Adamatzky de University of the West of England. Game of life cellular autómatas, Chapter 6, (Estilo libro) “Growth and Decay in Life-Like Cellular Automata” David Eppstein pp. 71-98.
- [6] RAE. (Septiembre de 2017). Diccionario de la lengua española. Edición del tricentenario [en línea]. Disponible en: <http://dle.rae.es/?id=LQCSiDx>
- [7] RAE. (Septiembre de 2017). Diccionario de la lengua española. Edición del tricentenario [en línea]. Disponible en: <http://dle.rae.es/?id=Qjc1bTY>

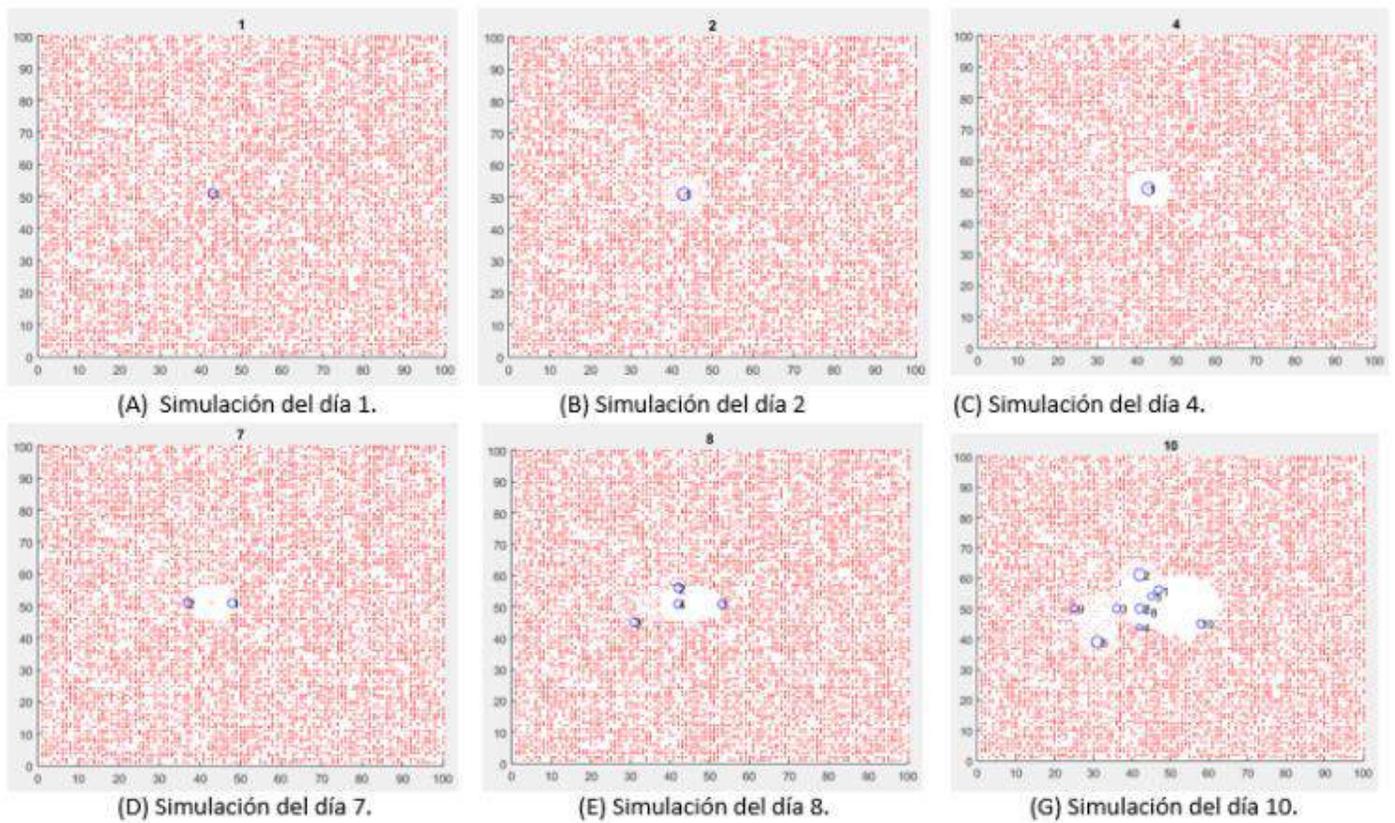
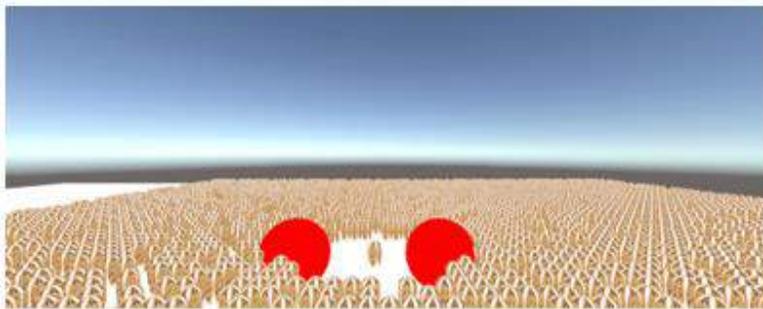
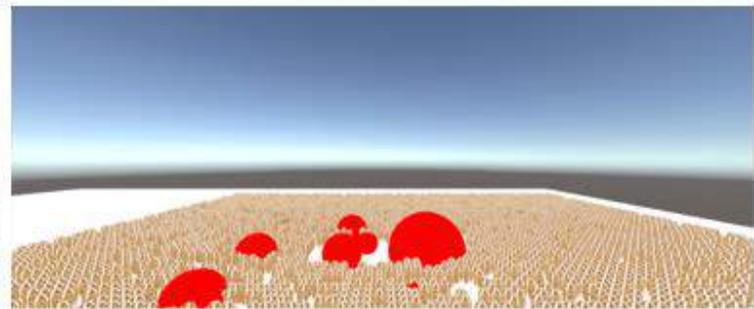


Figura 3.1. Ejemplos de los resultados de la simulación de organismos durante 10 días.



(H) Simulación del día 7 en 3D.



(I) Simulación del día 9 en 3D.



(J) Simulación del día 7 en 3D.

Figura 3.2 Ejemplo de visualización de resultados utilizando gráficos en 3D.



Evaluación de la Potencialidad de las Características Temporales del BCG para el Estudio Cardiovascular no Invasivo

O. A. Méndez-Lira¹, A. Ramírez-Treto², P.S. Luna-Lozano²

¹Programa Educativo de Ingeniería Biomédica, Instituto de Ingeniería y Tecnología, Universidad Autónoma de Ciudad Juárez, Ciudad Juárez, Chih., México

²Facultad de Instrumentación Electrónica, Universidad Veracruzana, Xalapa, Ver., México

Resumen— En este trabajo el balistocardiograma (BCG) fue registrado a partir de una báscula digital de uso común. Además, se registró simultáneamente el electrocardiograma (ECG) del sujeto de prueba. Posteriormente se realizó la comparación de la duración del ciclo cardíaco obtenida a partir de ambas señales. Esto se realizó con el sujeto de prueba en estado de reposo, al realizar la maniobra de Valsalva y tras un periodo de actividad física. Luego de excluir los falsos positivos en la detección de la onda J del BCG del análisis estadístico, para el primer caso se estimó una diferencia media del ciclo cardíaco de -0.22 ms entre ambas señales, en el segundo caso la media fue igual a 0.53 ms y -0.02 ms para la tercera prueba.

Palabras clave—Balistocardiograma, ciclo cardíaco, electrocardiograma, sistema de adquisición

I. INTRODUCCIÓN

El ciclo cardíaco incluye, entre otras cosas, un periodo de contracción isométrica de los ventrículos y la expulsión de sangre de los mismos hacia las arterias pulmonar (por el ventrículo derecho) y aorta (por el ventrículo izquierdo). En cada ciclo cardíaco el volumen (y la masa) de sangre en el sistema cardiovascular, varía de un latido a otro, lo cual provoca un desplazamiento del centro de gravedad del cuerpo [1]. Esto, a su vez, genera unos desplazamientos o fuerzas de reacción en todo el cuerpo. El registro de estas fuerzas de reacción se conoce como balistocardiograma (BCG).

Desde la aparición del BCG, a mediados del siglo XX, las ondas principales se nombraron con letras sucesivas desde la H hasta la N (Fig. 1), definiéndose la H como la primera deflexión positiva después de la onda R del electrocardiograma (ECG). Debido a la reproducibilidad y a la magnitud de las ondas H, I, J, K y L, se las considera como las principales oscilaciones del BCG; su representación gráfica se asemeja a la letra W, siendo la onda J la que tiene mayor amplitud.

Durante el segundo tercio del siglo XX se estudió la relación entre la amplitud de las principales ondas del BCG, y sus intervalos temporales, con algunos parámetros cardiovasculares. De esta forma, podría llegar a obtenerse una estimación del gasto cardíaco, el volumen sistólico, e incluso la aceleración de la sangre en la arteria aorta, a partir de las amplitudes y los cambios de amplitudes de las ondas H, I, y J. Sin embargo, esta técnica se dejó de lado a finales del siglo XX por la poca repetitividad entre pacientes y se optó por técnicas invasivas.

Actualmente el BCG puede ser medido de forma rápida con instrumentos sencillos, esto ha facilitado que pueda medirse en enseres domésticos como una silla [2], [3] una báscula [4] o una cama [5].

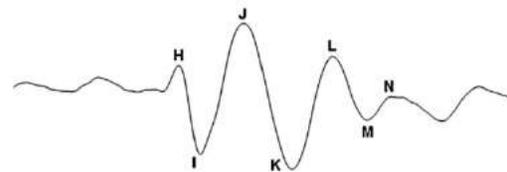


Fig. 1. Forma de onda de BCG durante un ciclo cardíaco.

Aunque la forma de onda del BCG es muy susceptible a los movimientos corporales y se dificulta la detección de la frecuencia cardíaca de forma automática, se han reportado algoritmos capaces de obtenerla sin utilizar ninguna señal como referencia [6].

En este trabajo se propone estudiar la relación temporal de la onda J del BCG con la onda R del ECG para evaluar la potencialidad del BCG como sustituto del ECG para referencia temporal en estudios del sistema cardiovascular.

II. MATERIALES Y MÉTODOS

A. Balistocardiograma

El BCG se obtuvo realizando una adaptación a los sensores de fuerza de una báscula digital (JOYCARE JC-389). La señal obtenida de los sensores de la báscula es una señal de baja amplitud con una componente de dc, debida al propio peso corporal del sujeto de prueba, y una componente de ac, debida a las variaciones de fuerza en cada latido.

Con el fin de mejorar el margen dinámico del sistema es necesario eliminar los componentes de dc de la señal, para ello se construyó el circuito mostrado en la Fig. 2. Los sensores de la báscula se conectaron en una configuración de puente de Wheatstone y la salida de este se llevó a un filtro pasa altas diferencial con frecuencia de corte $f_c = 0.20$ Hz y $n = 1$ para eliminar la componente constante.

La componente variable se amplificó por $G_1 = 2000$ con un amplificador de instrumentación (AD620) y se filtró pasa altas, a la misma frecuencia de corte que el filtro de entrada para eliminar la tensión de desplazamiento (*offset*). La respuesta pasa altas total es entonces de $f_c = 0.20$ Hz con $n = 2$. A continuación, la salida del amplificador de instrumentación (AI) se amplificó por $G_2 = 10$. Finalmente,

se limitó el ancho de banda de la señal con un filtro pasivo de primer orden pasa bajas a una frecuencia $f_{H1} = 40$ Hz.

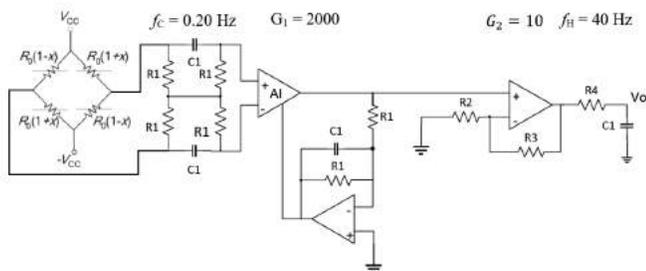


Fig. 2: Báscula conectada a un amplificador acoplado en alterna

B. Electrocardiograma

Simultáneamente con el BCG, se midió la derivación II del ECG con el amplificador mostrado en la Fig. 3. La etapa frontal del amplificador del ECG proporciona una alta impedancia de entrada, un acoplamiento en alterna, para eliminar corrientes de polarización de los electrodos, y una respuesta completamente diferencial, lo que garantiza una razón de rechazo del modo común (CMRR) teóricamente infinita [7].

La ganancia del amplificador de instrumentación (AI) se ajustó a $G = 2000$ y se filtró pasa altas retroalimentando negativamente la salida del AI a su terminal de referencia. La función del circuito integrador es eliminar los errores de cero en la salida del AI. Por otra parte, al tener la misma frecuencia de corte ($f_L = 0.03$ Hz) que la etapa frontal se tiene como resultado un comportamiento paso-alto de segundo orden [4]. Adicionalmente se tiene un filtro activo de segundo orden paso-bajo con frecuencia de corte de $f_H = 106$ Hz a la salida del amplificador de instrumentación.

Se utilizaron electrodos comerciales de pinza en una configuración de doble referencia [8] para atenuar la interferencia de la línea eléctrica.

C. Sistema de adquisición

Tanto el BCG como el ECG se digitalizaron con una tarjeta de adquisición de datos USB-6009 (National Instruments) de 14 bits de resolución tomando mil muestras por segundo controlada mediante un algoritmo desarrollado en LabView®.

D. Procesamiento de la señal

Las señales registradas fueron procesadas digitalmente en MATLAB®.

Como se ha mencionado anteriormente el ECG es considerado la señal de referencia, por lo que se utilizó para procesar el BCG. Primeramente, se localizó la onda R del ECG en cada latido del registro, pues entre ellos se encuentra la onda J perteneciente al BCG como se muestra en Fig. 4.

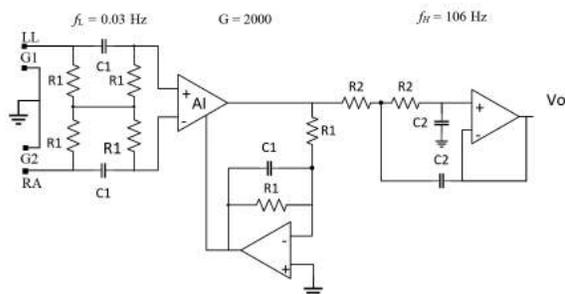


Fig. 3. Circuito para la adquisición del ECG con dos electrodos (G1 y G2) conectados a la tierra del circuito.

Para localizar la onda R se filtró digitalmente el ECG con un filtro Butterworth de segundo orden pasa-banda ($f_L = 1$ Hz y $f_H = 40$ Hz) para remarcar el complejo QRS en cada latido. Posteriormente se localizó la onda R con un algoritmo de detección de cambio de pendiente y buscando los valores de pendiente mayores que un umbral preestablecido. Una vez localizada cada onda R, se almacena su posición para ser luego mostrados en la señal original.

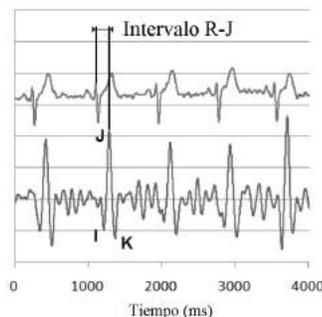


Fig. 4. Intervalo R-J definido por el ECG (arriba) y el BCG (abajo) [9]

Para eliminar los movimientos de la línea base del BCG, debidos a los artefactos de movimiento, y para remarcar la actividad cardiaca, se le aplicó un filtro digital con respuesta Butterworth paso-alto de segundo orden con una frecuencia de corte de 1 Hz. La onda J se localizó ubicando el punto más alto entre cada par de picos R.

Finalmente se estimó la diferencia temporal entre picos R y J de latidos sucesivos para luego evaluar la relación entre ambas variables.

III. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se midió en ECG y el BCG en un hombre sano de 21 años de edad y 80 kg de masa corporal, aproximadamente.

Se llevaron a cabo tres mediciones, de un minuto cada una, en las que el sujeto se encontraba en diferentes situaciones. En el primer experimento el sujeto se encontraba en estado de reposo. En el segundo experimento, se le pidió al voluntario realizar la maniobra de Valsalva cuando llevaba 20 s de registro en reposo. Finalmente, la última medición se realizó tras bajar y subir escaleras, a la velocidad más alta que le fuera posible sin ocasionarle

demasiada incomodidad. Después de cada experimento hubo un periodo de descanso de 15 minutos para evitar que los registros fueran afectados por el experimento anterior.

Se eligió la duración de un minuto en los registros para que no fuera incómodo para el voluntario permanecer mucho tiempo de pie sin moverse y para buscar registrar todos los parámetros hemodinámicos, provocados por la maniobra de Valsalva y por el ejercicio, antes de que el sistema cardiovascular volviera a su estado de reposo.

La Fig. 5 muestra un segmento de ambas señales en las que se ha marcado la ubicación de las ondas R y J ubicadas por los algoritmos desarrollados. Se observa que en el BCG aún se tienen derivas en la línea base que ocasionaron falsos positivos y falsos negativos.

En el primer experimento se registraron 81 latidos en ambas señales. El tiempo promedio de la duración del ciclo cardíaco en el ECG es de 711.38 ± 7.20 ms para un intervalo de confianza (CI) del 95%. En comparación, el tiempo promedio estimado mediante el BCG es de 715.33 ± 14.05 ms (CI 95%) presentando así una diferencia promedio de 3.95 ms entre ambos métodos (Fig. 6).

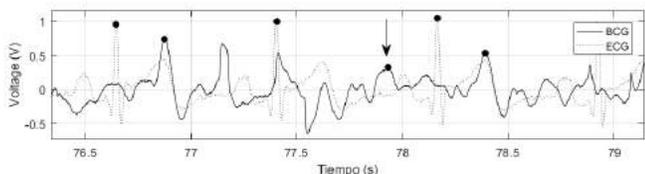


Fig. 5. Procesamiento de ECG y BCG para la detección de onda R y J. La flecha señala un error en la localización de la onda J.

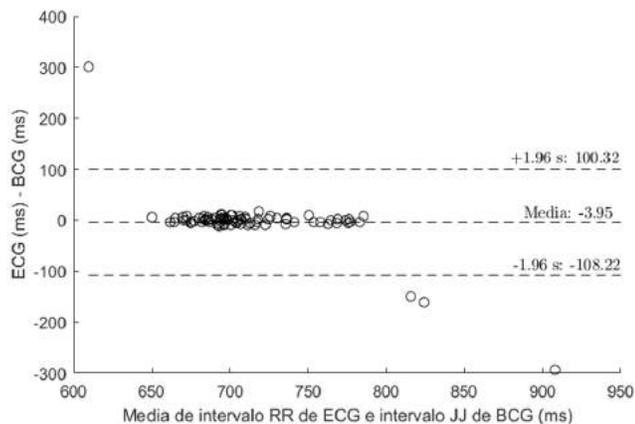


Fig. 6. Correlación entre la duración del ciclo cardíaco del ECG y BCG durante estado de reposo (Gráfico Bland-Altman: eje-y: diferencia promedio ECG-BCG y límites de concordancia de $95\% \pm 1.96 s$) incluyendo falsos positivos. Los falsos positivos destacan pues se presenta una gran diferencia entre ambos métodos. En el grafico se observan cuatro falsos positivos.

Si se omiten los falsos positivos de la onda J del análisis estadístico (77 latidos restantes a analizar) se obtiene una duración promedio del ciclo cardíaco de 709.52 ± 7.38 ms (CI 95%) y un índice de correlación de 0.98 con el ECG. La Fig. 7(a) muestra que, en el análisis propuesto por Bland-Altman [10], la diferencia media entre ambos métodos pasa

a ser igual a -0.22 ms con límites de concordancia de 11.02 ms y -11.46 ms.

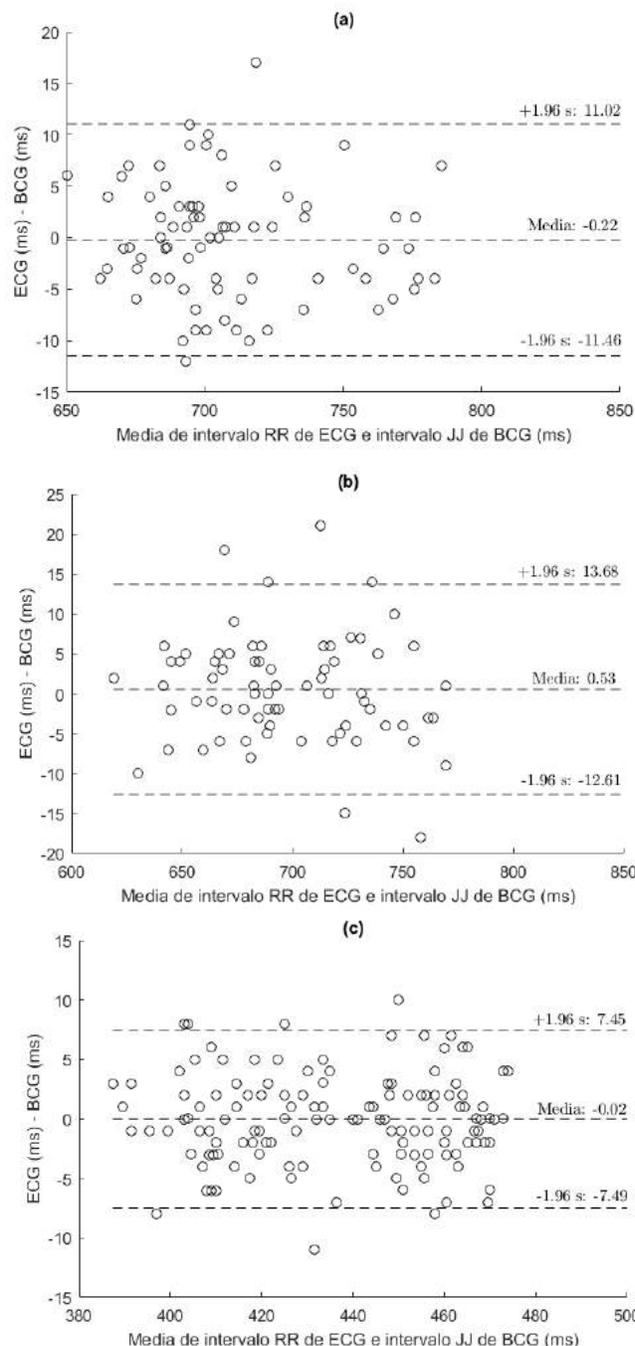


Fig. 7. Correlación entre la duración del ciclo cardíaco del ECG y BCG bajo tres circunstancias (Gráfico Bland-Altman: eje-y: diferencia promedio ECG-BCG y límites de concordancia de $95\% \pm 1.96 s$) excluyendo falsos positivos. (a) Datos obtenidos durante en la prueba de reposo. (b) Datos obtenidos en prueba donde se realiza la maniobra de Valsalva. (c) Resultados obtenidos tras un periodo de actividad física.

En el segundo experimento se registró un total de 83 latidos con una duración del ciclo cardíaco de 696.54 ± 7.74 ms (CI 95%) a partir del ECG. Por otro lado, mediante el BCG se obtuvo un valor de 696.48 ± 17.72 ms (CI 95%).

De igual manera, en esta prueba fueron registrados falsos positivos de la onda J, lo cual ocasionó un bajo índice de correlación (0.45) y un aumento en la media de la diferencia entre ambos métodos (0.06 ms) y unos límites de concordancia muy amplios (143.54 ms y -143.42 ms). Al omitir los falsos positivos y después de analizar los 71 latidos restantes se obtuvo un índice de correlación igual a 0.98 y la media de las diferencias entre los métodos pasa de ser 0.53 ms y los límites de concordancia se reducen a 13.68 ms y -12.61 ms (Fig. 7 (b)). El valor medio de la duración del ciclo cardiaco de fue de 697.37 ± 8.71 ms (CI 95%), aquí se aprecia un decremento en comparación con la muestra en reposo. Este decremento es propio de la maniobra de Valsalva y ha sido descrito previamente [11].

Para el tercer experimento se analizaron 133 latidos y se estimó una duración del ciclo cardiaco de 436.65 ± 4.11 ms (CI 95%) con el ECG y 436.74 ± 5.02 ms (CI 95%) a partir del BCG. Los intervalos R-R del ECG y J-J del BCG presentaron un índice de correlación de 0.81. La diferencia media entre las medidas es de -0.08 ms y los límites de concordancia son 33.56 ms y -33.73 ms. Es importante resaltar que en esta prueba el BCG presentó una mayor amplitud, ocasionada por el esfuerzo físico de la prueba, por lo que la detección de la onda J es más robusta, lo que lleva a un menor número de falsos positivos. En esta prueba solo se registraron dos falsos positivos. De no ser tomados en cuenta para la elaboración del grafico Bland-Altman la diferencia media entre los métodos cambia a un valor de -0.02 ms con límites de concordancia iguales a 7.45 ms y -7.49 (Fig. 7(c)). La Tabla I muestra el resumen de los resultados obtenidos en los tres experimentos después de eliminar los falsos positivos.

TABLA I
RESULTADOS DE LOS EXPERIMENTOS REALIZADOS
DESPUÉS DE ELIMINAR LOS FALSOS POSITIVOS

Experimento	Mayor índice de correlación obtenido	Falsos positivos ignorados	Diferencia media entre ambos métodos (ms)
1	0.98	4	0.22
2	0.98	12	0.53
3	0.98	2	0.02

IV. CONCLUSIÓN

Se ha descrito un estudio sobre la longitud del ciclo cardiaco a partir del ECG y del BCG mientras el sujeto se encontraba bajo distintos estados físicos. Se ha encontrado que el BCG es muy susceptible a movimientos involuntarios del sujeto e incluso a perturbaciones mecánicas del ambiente cuyo espectro frecuencial se encuentre dentro del ancho de banda del sistema, lo cual produce alteraciones en la forma de onda y puede ocasionar un falso positivo en la detección de la onda J.

Los falsos positivos son fácilmente identificables mediante el empleo de herramientas estadísticas como el gráfico Bland-Altman pues es posible observar cuando se registra una diferencia significativa entre el resultado de

ambos métodos.

Los resultados obtenidos mediante el ECG y el BCG muestran una mínima diferencia entre sí. Por tanto, es factible usar el BCG como sustituto del ECG para la ubicación temporal de la actividad cardiaca. Además, el uso del BCG implica un mayor nivel de comodidad para el paciente por ser un método menormente invasivo en comparación al ECG.

Actualmente se está trabajando en la caracterización del sistema con un mayor número de voluntarios.

RECONOCIMIENTOS

Omar Alberto Méndez Lira es estudiante de la carrera de Ingeniería Biomédica de la UACJ y realizó una estancia científica dentro del programa "XXVI Verano de la Investigación Científica" de la Academia Mexicana de Ciencias con una beca del programa de Becas para la Movilidad Académica Estudiantil de la UACJ. De la misma manera, Omar Alberto Méndez Lira agradece a la Universidad Veracruzana las facilidades otorgadas para la realización de la estancia.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] A. Noordergraaf and C.E. Heynekamp, 1958, "Genesis of displacement of the human longitudinal ballistocardiogram from the changing blood distribution", *The American Journal of Cardiology*, vol. 2, no. 6, pp. 748-756, DOI: 10.1016/0002-9149(58)90272-8.
- [2] V. Barros-Mendoza, P. S. Luna-Lozano, C. Alvarado-Serrano, "Sistema de Monitoreo de Señales Fisiológicas de Origen Cardiovascular en Personas Sentadas", en *Memorias del congreso nacional de ingeniería biomédica*, Puerto Vallarta, Jalisco, México, 2014, pp. 160-163.
- [3] P. S. Luna, R. Pallás, "Automatic Concealed Heart Rate Detection from the BCG in Seated Position", *IEEE Latin America Transactions*, vol. 13, no. 3, pp. 583-588, 2015.
- [4] R. González-Landaeta, O. Casas, R. Pallás-Areny, "Heart rate detection from an electronic weighing scale", in *Proc. 29th Annu. Int. Conf. IEEE EMBC 2007*, Lyon, pp 5113-5116.
- [5] C. Brüser, K. Stadthanner, S. de Waele, S. Leonhardt, "Adaptive beat-to-beat heart rate estimation in ballistocardiograms", *IEEE Trans. Inf. Technol. Biomed*, vol. 15, no. 5, pp. 778-786, 2011.
- [6] C. Alvarado-Serrano, P.S. Luna-Lozano, R. Pallás-Areny, "An algorithm for beat-to-beat heart rate detection from the BCG based on the continuous spline wavelet transform", *Biomedical Signal Processing and Control* 27, pp. 96-102, 2016.
- [7] E.M. Spinelli, R. Pallás-Areny, and M. A. Mayosky, "AC-coupled front-end for biopotential measurements", *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, Vol. 50, pp. 391-395, Mar. 2003.
- [8] D. Díaz, O. Casas, and R. Pallás-Areny, "Interference reduction in ECG recordings by using a dual ground electrode", in *Proc. XIX IMEKO World Congress Fundam. Appl. Metrology*, pp. 1695-1700, 2009.
- [9] R. Casanella, J. Gomez-Clapers, R. Pallas-Areny, "On time interval measurements using BCG", *Proc. IEEE Annu. Int. Conf. Eng. Med. Biol. Soc.*, pp. 5034-5037, 2012.
- [10] J.M. Bland, D.G. Altman, "Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement", *The Lancet* (1986) 307-310.
- [11] M. Etermadi, O.T. Inian, 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. 19, no. 6, pp. 864-869, 2011.



Validación de un Sistema de Monitoreo Cardíaco de Bajo Coste Para Estudio en Ratonés.

C. A. Ku-Maldonado¹, E. Molino-Minero-Re², N. Hevia-Montiel².

¹Licenciatura en Ingeniería Biomédica, Instituto Tecnológico de Mérida, Yucatán, México

² Instituto de Investigaciones en Matemáticas Aplicadas y en Sistemas Sede Mérida UNAM, Yucatán, México

Resumen— En la actualidad se realizan distintos tipos de pruebas y estudios en roedores para la detección de enfermedades, en los cuales se suele llevar un control y seguimiento puntual de sus señales fisiológicas. Una de las señales más estudiadas en este ámbito es la señal cardíaca, ya que en ocasiones presenta alteraciones en el transcurso de algunas enfermedades. Por esto surge la necesidad de desarrollar herramientas especializadas, para el monitoreo de estas señales fisiológicas. En el mercado se ofrecen diversas opciones de productos especializados, generalmente a un costo elevado que puede ser prohibitivo en algunos casos, además dichos equipos no suelen permitir el acceso de manera abierta a los datos. Por ello, en este trabajo se presenta la validación de un sistema de adquisición de señales electrocardiográficas de bajo coste enfocado a roedores, por medio del uso de una tarjeta de desarrollo Arduino Uno enlazada con el software de Instrumentación Virtual LabVIEW, para la adquisición, visualización y almacenamiento de datos.

Palabras clave—Monitoreo cardíaco, Adquisición de datos, Bajo Coste, Roedores.

I. INTRODUCCIÓN

Los roedores han sido objeto de estudio por muchos años ya que resultan de gran utilidad para realizar pruebas de evaluación y posteriormente efectuar análisis de ciertas patologías humanas [1], entre otros motivos ya que comparten el 95% de genes encontrados en el genoma humano [2].

Para que estos estudios sean posibles, surge la necesidad de crear instrumentos especializados para poder detectar los pequeños cambios en el organismo de estos sujetos como en la señal cardíaca. Con el monitoreo cardíaco se puede registrar y visualizar los comportamientos que presentan diversas enfermedades, y hacer un seguimiento de su evolución. Implementar estos sistemas comporta un reto importante debido a la delicadeza que estos animales demandan. Por un lado, se encuentra la fragilidad anatómica, los ratones son muy sensibles a la hora de ser manipulados y suelen alterarse con facilidad. Por otro lado, se encuentra la disposición de los electrodos, ya que estos sujetos suelen estar en constante movimiento lo cual altera los resultados de las adquisiciones. Debido a lo anterior, la creación de este tipo de instrumentos requiere de un diseño y construcción específico para obtener datos de calidad y garantizar la protección del individuo bajo estudio.

Uno de los métodos de monitoreo poco invasivo que se ha buscado crear para el estudio de estos animales es el monitoreo cardíaco, el cual busca visualizar la actividad

eléctrica del corazón a través de la medición de los biopotenciales cardíacos sobre la superficie cutánea. En el mercado actual podemos encontrar productos como el Monitor de Cirugía para Roedores de la empresa INDUS Instruments [3] y ECGenie de la empresa MouseEspecificos [4], Inc, el primero nos presenta una plataforma de cirugía equipada con sensores que cuentan con una interfaz gráfica para dispositivos móviles, la segunda opción nos muestra una plataforma con sensores, en la cual el roedor es colocado para la adquisición. Igualmente existen trabajos de sistemas propuestos por institutos como, el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” [5] y del Instituto de Miología del INSERN [6], los cuales nos presentan en ambos casos, unas jaulas de confinamiento adaptables a la medida del roedor, hechas de acrílico y equipadas con sensores. Estos prototipos están basados en microcontroladores.

En este trabajo se propone diseñar un prototipo de sistema de monitoreo cardíaco configurable y adaptable a las necesidades del usuario, de bajo coste, capaz de adquirir, almacenar y visualizar las señales cardíacas en un formato abierto para su posterior análisis con software de la preferencia de los usuarios. Esto, por medio de un circuito de instrumentación y adquisición comunicado a una PC a través de una tarjeta de desarrollo de tipo Arduino. La visualización y almacenamiento se hace en una interfaz gráfica amigable con el usuario. Si bien se diseña enfocado a las características específicas de los roedores, no se descarta su uso en otro tipo de sujetos.

II. METODOLOGÍA

Se busca crear un sistema de bajo coste con una interfaz amigable para el usuario, que registre las señales electrocardiográficas de los roedores en estudio y las almacene para su posterior análisis. Se optó por elegir una tarjeta de desarrollo Arduino Uno por su fácil programación y su accesibilidad al público. Del lado de la interfaz se recurrió al software LabVIEW, ya que es un lenguaje eficiente para adquirir datos y nos permite crear una interfaz gráfica amigable con el usuario en la cual los datos obtenidos son almacenados para su posterior procesamiento y análisis.

Los parámetros del sistema se han definido de acuerdo a los estándares fisiológicos y anatómicos de los roedores. Su ritmo cardíaco puede ir desde 350 latidos por minuto mientras duermen, hasta 800 latidos por minuto mientras se encuentran muy activos, o bien cuando están estresados, por ejemplo, durante las pruebas de monitoreo [7, 12-13]. La frecuencia de

adquisición de la señal electrocardiográfica debe configurarse para obtener una tasa de muestreo de por lo menos al doble de la frecuencia máxima para conseguir una señal admisible para su procesamiento [8], para esto se calculó la frecuencia máxima que se encuentra en una señal artificial de ECG a 1000 pulsos por minuto, dándonos como resultado una frecuencia máxima aproximada de 200 Hz. La señal se debe amplificar en el rango de 0 a 5 Volts para que el rango dinámico del convertidor analógico digital sea aprovechado al máximo. Los datos digitalizados son transmitidos a una PC a través del puerto serie, que trabaja a una velocidad de 1 Mbps en protocolo USART a doble velocidad.

El sistema está compuesto por los siguientes módulos:

1) *Adquisición de datos*: El primer paso del sistema es la conversión analógico-digital de la señal fisiológica. El convertidor analógico-digital del Arduino Uno es capaz de alcanzar una frecuencia de conversión de hasta 150 kHz con una resolución de 10 bits, trabajando directamente con los registros del convertidor que se encuentran en el microcontrolador que lo alimenta [9]. La programación de la adquisición se ha hecho en el entorno de desarrollo de Arduino (IDE), con una configuración en modo de adquisición continua, a 38,400 muestras por segundo.

Para mejorar el desempeño del sistema Arduino se decidió enviar los datos en un formato especial, formado por dos bytes. Cada conversión ocupa 10 bits por lo que se segmentaron 5 bits en el primer byte y 5 bits en el segundo byte, agregando un indicador para poder reconocer los bits más significativos de los menos significativos, de esta forma se consigue una conversión más precisa y continua [10]. Finalmente, los datos se enviarán por medio del puerto serial a la PC.

2) *Interfaz de Usuario*: Este módulo se desarrolló con el software de instrumentación virtual LabVIEW, en el cual se realiza el proceso de reconstrucción de los datos, ya que ordena los bits para poder leer la información, esto se logró implementando lógica booleana, ya que fue la forma más eficiente para el corrimiento de bits. Al ingresar los bytes con 5 bits de información cada uno, identifica el encabezado, los unifica y reacomoda en línea, obteniendo así el valor de 10 bits. Podemos observar un ejemplo en la Fig. 1.

Se implementa una comunicación serial con el Arduino donde el propósito de la interfaz es preguntar al usuario si desea iniciar la adquisición de datos, leer lo que esté en el puerto serie y desplegarlo, detener la adquisición a voluntad del usuario, guardar los datos almacenados y preguntar si se desea adquirir de nuevo, todo esto se ilustra en la Fig. 2.

La interfaz cuenta con tres controles:

- Control de selección de puerto.
- Control de Inicio.
- Control de Pausa.

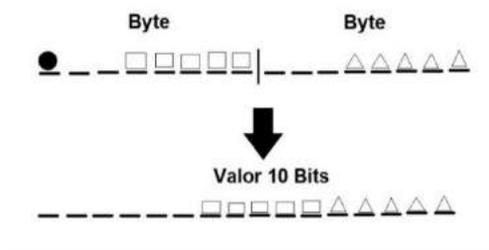


Fig. 1 Esquema de reacomodo de bits.



Fig. 2. Diagrama de flujo: lógica de adquisición.

Al detener la adquisición se despliega un recuadro donde el usuario tiene la opción de continuar o terminar la adquisición. Una vez terminada la adquisición se genera un archivo binario con los datos adquiridos.

El manejar la información en binario agiliza la transmisión de datos y se pueden transferir volúmenes de datos más grandes de manera más eficiente.

Para la visualización de los datos se ingresa a la siguiente sección del programa, donde, se ingresa la ubicación del archivo, este lo lee y comienza a graficarlos. De la misma manera se optó por convertir los datos a formato ASCII y generar un archivo texto, con esto se podrían graficar y manejar en otros programas computacionales.

3) *Circuito Electrónico ECG*: Este módulo consiste en un diseño basado en el amplificador de instrumentación INA 128P [9], como se muestra en la Fig. 3, consta de 3 etapas:

- a) Etapa de amplificación.
Recibe la señal obtenida de los electrodos, ingresa al amplificador de instrumentación que nos ofrece un rechazo al modo común de 120 dB a 200 kHz con una ganancia de 100.
- b) Filtro pasa altas.
Filtro pasivo con frecuencia de corte de 1.59 Hz.
- c) Amplificación no inversora.
En esta etapa se aplicó una amplificación de 100 de ganancia.



Fig. 3. Diseño a bloques circuito ECG basado en el INA128P [11].

III. DISCUSIÓN Y RESULTADOS

La construcción del sistema se acompañó de la validación de operación de los distintos módulos por diferentes pruebas en un laboratorio de electrónica generando señales artificiales.

Módulos:

- **Módulo Arduino**
Se verificó la frecuencia máxima a la que podía trabajar el convertidor analógico-digital. De igual manera se comprobó que los bytes enviados llegaran con el formato utilizado, verificando que el voltaje enviado por el generador, coincidiera con el que se recibía al ordenar ambos bytes.
- **Módulo Electrónica**
Se simuló una señal artificial ECG con un generador de funciones BK Precision modelo 4052 programado con los parámetros típicos del roedor, comprobando así la operación del amplificador de instrumentación y su correcto funcionamiento. Se ajustó la ganancia para que el rango dinámico del CAD sea aprovechado.
- **Módulo Interfaz LabVIEW**
Con el fin de validar la operación del sistema y la interfaz, se aumentó la frecuencia de manera gradual, incluso hasta el extremo de 1000 pps que es un ritmo cardiaco muy por encima de una condición normal. Comprobamos cual era la forma de guardado más adecuada, probando el formato ASCII y el formato en binario. Se concluyó que, este último demostró ser más en cuestión de espacio y velocidad de transmisión de los datos.

Se programó en el generador de funciones una señal sintética ECG a una frecuencia equivalente a 1000 ppm y se ingresó al sistema. Se compararon los datos obtenidos por el sistema, Fig. 5, con los obtenidos por un osciloscopio GDS-1102B de la marca GW INSTEK. Se concluyó con el correcto funcionamiento del sistema.

La integración de todos los módulos del prototipo experimental del sistema se puede observar en la Fig.4.

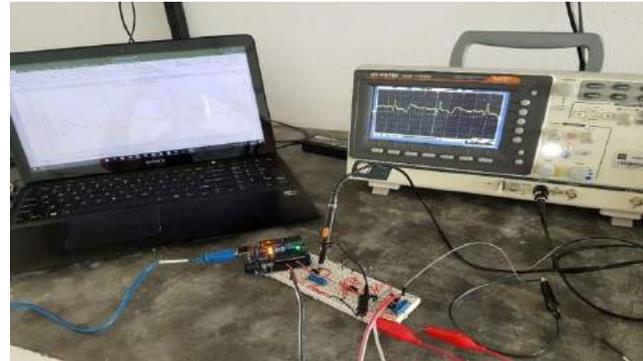


Fig. 4. Prototipo experimental del sistema unificado.

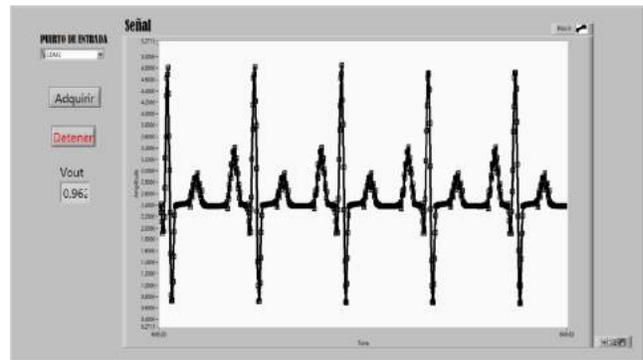


Fig. 5. Interfaz de visualización, señal de ECG sintética, simulada a 1000 ppm con generador de funciones.

Sistema Unificado:

Se validó el uso del circuito electrónico ECG en conjunto con el software de adquisición de LabVIEW.



Fig. 6. Señal ECG sintética, simulada a 90 ppm con generador de funciones.

Los datos adquiridos se revisaron en la PC utilizando un visualizador de tablas de datos. Para ello se utilizó el programa que transforma de binario a formato ASCII. Los datos adquiridos por el sistema coinciden con los datos obtenidos en el osciloscopio, Figs. 6, 7.

En este trabajo se ha presentado una propuesta de un Sistema de Adquisición, y la validación de operación como sistema para la adquisición de datos con parámetros cardiacos de ratones.



Fig. 7. Datos adquiridos por el Sistema propuesto, señal ECG sintética de 90 ppm, simulada con generador de funciones.

El propósito ha sido disponer de un prototipo experimental compacto, de bajo costo y funcional, que sea capaz de adaptarse a las necesidades del usuario, con la facilidad de generar información cruda para su uso y procesado en software de mayor conveniencia. La interfaz gráfica cuenta con los elementos necesarios para su función, la diferencia que se encuentra a comparación de otros productos disponibles en el mercado es, su sencillez y gran capacidad de configuración en función a las necesidades del usuario, así como su bajo costo, lo que lo hace muy atractivo.

El sistema demostró ser económico debido a los componentes que lo conforman.

La capacidad de configuración ofrece una gran flexibilidad para poder procesar los datos en distintos softwares de análisis, tanto comerciales como de distribución gratuita, que a diferencia de los equipos que podemos encontrar en el mercado, se limitan a sus programas de análisis y formatos de desarrollo propios para el manejo y estudio de los datos adquiridos.

IV. CONCLUSIÓN

En este trabajo se presenta una propuesta de prototipo experimental de un Sistema de Adquisición hecho a la medida, configurable, de bajo costo adecuado para el monitoreo cardiaco del roedor, basado en la tecnología Arduino y LabVIEW. El sistema ha sido verificado observando la capacidad de muestreo y el almacenamiento de datos en una PC. Se logró la capacidad de generar archivos en binario y formato ASCII para su lectura y manejo en diversas plataformas. El sistema ha sido validado con señales artificiales controladas, confirmando que puede brindar la información necesaria que el usuario necesita para el procesamiento de la señal cardiaca de un ratón.

AGRADECIMIENTOS

Se agradece el apoyo de CONACyT a través del proyecto No. 2015-01-102.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] James G. Fox, Stephen Barthold, Muriel Davisson, Christian E. Newcomer, Fred W. Quimby, Abigail Smith, *The Mouse in Biomedical Research: Diseases*, 2007.
- [2] James G. Fox, Stephen Barthold, Muriel Davisson, Christian E. Newcomer, Fred W. Quimby, Abigail Smith, *The Mouse in Biomedical Research: History, Wild Mice, and Genetics*, 2007.
- [3] INDUS Instruments.
Disponible en: <http://indusinstruments.com/products/rodent-surgical-monitor/>
- [4] MouseSpecifics, Inc.
Disponible en: <https://mousespecifics.com/heart-monitoring/ecgenie/>
- [5] Pedro L. Flores Chávez, Oscar Infante Vázquez, Gustavo Sánchez Torres, Raúl Martínez Memije, Genaro Rodríguez Rossini "Detección de signos vitales en ratas mediante métodos no invasivos", *Veterinaria México*, Vol. 33, no. 2, pp. 179-187, Jan 2002.
- [6] H. Mongue-Din, A. Salmon, M. Y. Fiszman and Y. Fromes "Non-invasive restrained ECG recording in conscious small rodents: a new tool for cardiac electrical activity investigation", *Pflügers Archiv - European Journal of Physiology*, vol. 454, pp. 165-171, Jan. 2007.
- [7] James G. Fox, Stephen Barthold, Muriel Davisson, Christian E. Newcomer, Fred W. Quimby, Abigail Smith, *The Mouse in Biomedical Research: Normative Biology, Husbandry, and Models*, 2007.
- [8] B. Meddins, *Introduction to Digital Signal Processing*. Butterworth-Heinemann Linacre House, 2000, pp. 54-55
- [9] *ATmega328/P DATASHEET COMPLETE*, ATmega, CA, 2016, pp. 305-326.
- [10] Ricky Wong Yung Fei. (2011, Dic 09). *Arduino Forum-Using Arduino: Sensors*.
Disponible en: <http://forum.arduino.cc/index.php?topic=81703.0>
- [11] Bernd Porr. (2005-2013). *The Biosignal How-To*.
Disponible en: <http://biosignals.berndporr.me.uk/doku.php>
- [12] Y. Zhang, J. J. Wu, J. H. King, C. L. H. Huang and J. A. Fraser, "Measurement and interpretation of electrocardiographic QT intervals in murine hearts", *American Journal of Physiology. Heart and Circulatory Physiology*, vol. 306, no.11, pp. 1553-1557, Apr 2014.
- [13] S. Kaese and S. Verheule, "Cardiac electrophysiology in mice: a matter of size", *Frontiers in Physiology. Cardiac Electrophysiology*, vol. 3, pp. 345, Sep 2012.



Antenas Micro-Coaxiales de Doble Ranura y Doble Ranura con Recubrimiento Para Tratar Tumores Óseos: Modelado Teórico.

B. Pinilla¹, F. Luján¹, J. Gutiérrez-Martínez², A. Vera-Hernández³, L. Leija³, C.J. Trujillo-Romero^{2,1}

¹Tecnologico de Monterrey, Campus Ciudad de Mexico, Ciudad de Mexico, México.

²División de investigación en ingeniería, Instituto Nacional de Rehabilitación, Ciudad de México, México.

³Departamento de Ingeniería Eléctrica, Sección de Bioelectrónica, CINVESTAV-IPN, Ciudad de México, México.

Resumen— El cáncer de hueso presenta un bajo nivel de morbilidad, pero alto de mortalidad, con predominancia en jóvenes. Los tratamientos más comúnmente usados son cirugía (amputación), radioterapia y quimioterapia; cuyos efectos secundarios afectan la calidad de vida de los pacientes. La termoterapia es una alternativa más amigable para tratar este tipo de tumores. La ablación térmica se refiere a inducir temperaturas de 60°C - 100°C en el tejido tumoral y mantenerla por algunos minutos. Se propusieron y diseñaron dos antenas de microondas para tratar tumores óseos por ablación térmica; la de doble ranura y la de doble ranura con recubrimiento. Su comportamiento fue modelado por el método del elemento finito (COMSOL Multiphysics) permitiendo evaluar el efecto de diferentes escenarios. Las simulaciones electromagnéticas y térmicas ayudaron a predecir las áreas de mayor absorción de energía y calentamiento. Los resultados mostraron cambios en el patrón térmico de acuerdo al diseño de la antena y a las características del tratamiento. Los mejores resultados se obtuvieron con una ranura de 1mm a 1 cm de inserción. El SWR vario entre 4.04-2.01 para los modelos óseos y de 3.79–1.85 para los modelos multicapa.

Palabras clave— Cáncer de hueso, antenas micro-coaxiales, ablación térmica, termoterapia, antena de doble slot, antena de doble slot y recubrimiento.

I. INTRODUCCIÓN

A. Tumores óseos

El cáncer de hueso es un proceso descontrolado de crecimiento y propagación de células óseas que afecta comúnmente huesos largos como el fémur y la tibia. La Sociedad Americana del Cáncer estima que el 47% de los tumores óseos serán pronosticados mortales para 2017 [1]. Los tumores óseos primarios son los que comienzan en el tejido óseo y hay diferentes tipos: osteosarcomas, sarcoma de Ewing, condrosarcomas, etc. [2]. Según las estadísticas, la mayoría se diagnostican en jóvenes [3]. Aunque es un problema que afecta a la población mundial, pocos grupos de investigación se han enfocado en el estudio de nuevas técnicas para tratarlos. Los tratamientos más comunes son muy agresivos con el paciente. El principal es la cirugía, que normalmente se refiere a la amputación de la extremidad afectada. La quimioterapia y la radioterapia se utilizan con menos frecuencia. Estas presentan efectos secundarios, como náuseas, ulceraciones e incluso necrosis de los tejidos [4,5], disminuyendo la calidad de vida de los pacientes al afectar al organismo entero. Por lo tanto, es necesario proponer nuevos

tratamientos que ayuden a erradicar el tumor y mantener la integridad del hueso.

B. Ablación térmica

La necesidad de tratamientos menos invasivos y más económicos, además de generar menos o ningún efecto secundario es evidente. Estos deben de lograr una mayor focalización para afectar únicamente al tumor. La termoterapia se basa en la elevación de la temperatura corporal de una región específica, durante un determinado período de tiempo, para lograr su erradicación o una destrucción sustancial [6]. Para generar un efecto terapéutico real, se requieren temperaturas entre 60°C-100°C [6]. Esta terapia es mínimamente invasiva, lo que resulta en un tiempo de recuperación más corto. Además, ningún efecto secundario relacionado ha sido demostrado [7]. La técnica que ha demostrado ser la más eficaz para tratar tumores óseos son las microondas (MW) [8].

El presente trabajo consiste en el modelado de dos antenas de MW para el tratamiento de tumores óseos. Se evaluó la eficiencia de cada una de ellas para tratar tejido óseo. Si bien la literatura reporta diversos diseños de antenas, la mayoría de ellos son específicos para un tipo de tejido (hígado, corazón, etc.) [9]. El objetivo principal es enfocar la energía electromagnética (EM) hacia el tumor, mientras que el tejido sano circundante es afectado mínimamente. Para evaluar la eficiencia de la antena, se diseñaron varios escenarios en el estudio: longitud de ranura, inserción de antena, antena irradiando hueso, antena irradiando un tejido de múltiples capas, potencia de entrada y tiempo de aplicación.

II. METODOLOGÍA

A. Antenas de microondas propuestas

El diseño de la antena determina los patrones de radiación generados sobre el tejido irradiado. Se propusieron dos antenas micro-coaxiales diseñadas para tratar tumores óseos: de doble ranura y de doble ranura con recubrimiento (ver Fig. 1a) y 1b)). La ranura es una muesca de aire que permite una mayor concentración de calor cerca de su ubicación. El recubrimiento es una cobertura alrededor de la antena que permite el aislamiento térmico y evita el retroceso de la corriente a lo largo de la longitud axial de la antena [10]. Su uso permite el equilibrio de la distribución térmica,

concentrando la energía EM en la parte más distal de la antena, evitando daño en tejido sano.

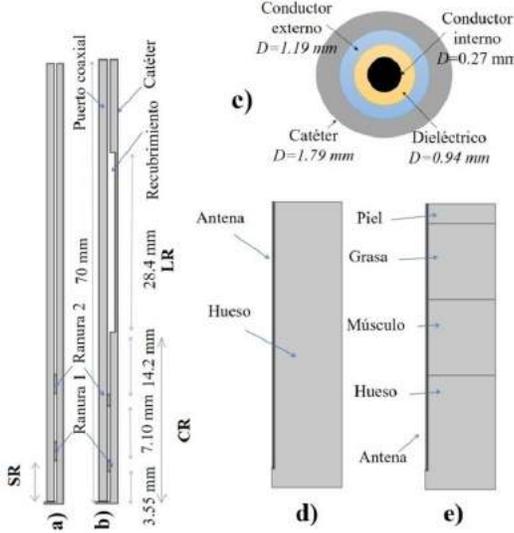


Fig. 1. Descripción geométrica de las antenas propuestas. a) doble ranura, b) doble ranura con recubrimiento, c) descripción transversal del cuerpo de la antena, d) modelo usado para predecir el comportamiento de la antena cuando se irradia tejido óseo, e) modelo usado para predecir el comportamiento de la antena al irradiar tejido multicapa.

B. Diseño de la antena

Las Fig. 1a) y 1b) describen la geometría de las antenas propuestas. Se diseñaron a una frecuencia de trabajo de 2.45 GHz [11]. Se propuso una antena de 70 mm de longitud. El espacio entre ranuras ($SR=0.125\lambda_{eff}$ y $0.25\lambda_{eff}$), la compensación del recubrimiento ($CR=0.5\lambda_{eff}$) y la longitud del recubrimiento ($LR=\lambda_{eff}$) fueron elegidos de acuerdo a la longitud de onda efectiva a 2.45 GHz; que se calculó utilizando la ecuación 1 [11].

$$\lambda_{eff} = \frac{c}{f\sqrt{\epsilon_r}} \quad (1)$$

donde c es la velocidad de la luz en espacio libre (m/s), f la frecuencia de trabaja y ϵ_r la permitividad relativa del tejido óseo a la misma frecuencia. La figura 1c) describe el diámetro de la antena y el catéter usado para prevenir la adhesión del tejido quemado.

C. Modelado mediante el método del elemento finito

• Modelos electromagnéticos (EM)

Estos son descritos por la tasa de absorción específica que genera la antena (SAR) [12], que representa la cantidad de EM que absorbe el tejido en tratamiento; que está definido por la Ecuación 2.

$$SAR = \frac{\sigma}{2\rho} |E|^2 \quad [W/kg] \quad (2)$$

donde σ es la conductividad del tejido (S/m), ρ es la densidad del tejido (kg/m^3) y E es el campo eléctrico generado por la antena bajo estudio.

• Modelos térmicos

Se basan en la Ecuación 3, de bioalentamiento [13], que describe el calentamiento del tejido debido a una fuente de

calor externa, en este caso, el SAR generado por cada antena bajo estudio.

$$\rho c \frac{\partial T}{\partial t} = \nabla \cdot (k\nabla T) + \rho Q + SAR - C_b W (T - T_b) \quad (3)$$

donde c (J/kg/K) representa la capacidad calorífica, ρ (kg/m^3) la densidad, k (W/m/K) la conductividad térmica, C_b (J/kg/K) la capacidad calorífica de la sangre, W ($kg/m^3/s$) la perfusión sanguínea, T_b (K) la temperatura de la sangre, Q (W/m^3) el calor generado por el metabolismo y SAR (W/kg) la tasa de absorción específica.

La estimación de la energía absorbida por cada tejido en los modelos generados depende de las propiedades dieléctricas y térmicas de cada uno de ellos [14]. Para simplificar el modelo y disminuir el costo computacional, se propuso un modelo axi-simétrico de este sistema (ver Fig. 1d) y 1e).

TABLA I. Propiedades dieléctricas y térmicas usadas en el modelo, se encuentran a 2.45 GHz, frecuencia de trabajo de las antenas diseñadas. [16]

Medio	ϵ_r [-] 2.45 GHz	σ [S/m] a 2.45 GHz	k [W/(m* K)]	c [J/(kg* K)]	Perfusión [ml/min/kg])
Hueso	18.50	0.80	0.31	1313	30
Músculo	52.70	1.74	0.49	3421	37
Grasa	10.80	0.26	0.21	2348	33
Aire	1	-	-	-	-

D. Escenarios analizados

Se evaluaron tres longitudes de ranura, 1, 2 y 3 mm, tres niveles de inserción de la antena, 5, 10 y 20 mm, y tres niveles de potencia de entrada, 5, 10 y 15 W, aplicados por 20 minutos. Se buscó observar sus efectos sobre el SWR, el rendimiento de la antena y las distribuciones térmicas en hueso y tejido circundante. Se hicieron análisis en modelos de tejido óseo, simulando la aplicación de la ablación directamente sobre el hueso expuesto en una cirugía abierta. Por otro lado, también se realizaron modelos multicapa, para considerar una cirugía mínimamente invasiva.

E. Análisis de los datos.

Se analizó la relación de onda estacionaria (SWR: Standing Wave Ratio), la cual describe la relación entre la potencia de entrada y de salida (potencia entregada al tejido). Su valor ideal es uno, e indica una total transmisión de la potencia de entrada al tejido. Si el SWR es mayor, indica mayores pérdidas de potencia. También se evaluó la zona de temperatura terapéutica del tejido, la cual representa el área del tejido a temperaturas de ablación ($>60^\circ C$). Por otro lado, se evaluó el calentamiento radial, el cual determina la región a temperaturas de ablación. Finalmente, se obtuvieron las temperaturas máximas alcanzadas después de 20 minutos.

III. RESULTADOS

A. Relación de onda estacionaria (SWR)

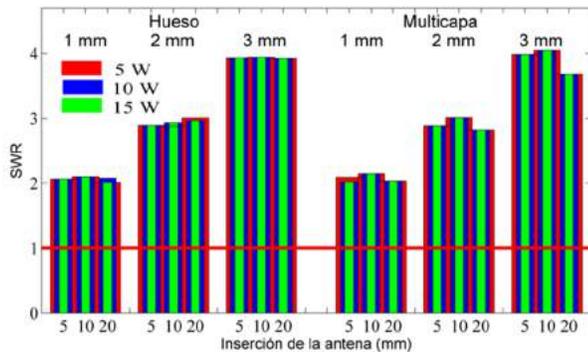


Fig. 2. – SWR calculado para cada escenario analizado con la antena de doble ranura. Los valores sobre las barras representan las dimensiones de las ranuras incluidas en el estudio. La línea roja continua representa el SWR ideal.

La Fig. 2 muestra el SWR calculado para los modelos en que la antena de doble ranura irradió hueso y tejido multicapa. Los mejores escenarios obtenidos para hueso fueron con una ranura de 1 mm; resultando un SWR de 2.09–2.01. Para los modelos multicapa, fue de 2.14–2.03; valores ligeramente superiores a los primeros. Para ambos casos, el valor de SWR aumenta en función de la longitud de la ranura; a mayor ranura, mayor SWR. El nivel de inserción de la antena no muestra cambio significativo en el SWR al irradiar hueso. En el modelo multicapa, una inserción de 20 mm permite un SWR menor (2.03). El SWR depende de las características físicas y la inserción de la antena, no de la potencia de entrada.

La Fig. 3 muestra el SWR calculado en los escenarios en que la antena de doble ranura con recubrimiento irradió hueso y tejido multicapa. Una antena con ranuras de 1 mm (mejores resultados) irradiando hueso, mostró valores de SWR entre 2.157–2.152. Para los modelos multicapa varió entre 2.03–1.78. El nivel de inserción de la antena (5, 10 y 20 mm), no se observó impacto alguno en el SWR al irradiar hueso. Sin embargo, en el modelo multicapa, una inserción de 20 mm permitió el SWR más bajo (1.78).

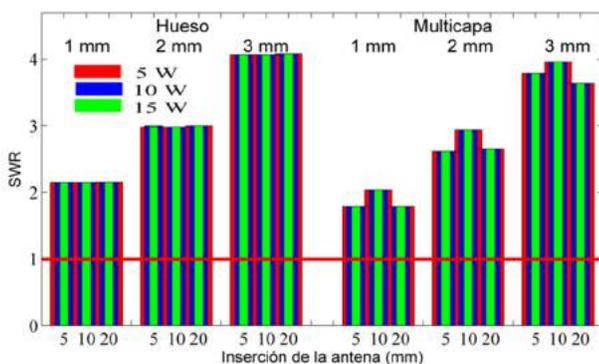


Fig. 3. – SWR calculado para cada escenario analizado con la antena de doble ranura con recubrimiento. Los valores sobre las barras representan la longitud de las ranuras incluidas en el estudio. La línea roja continua representa el SWR ideal.

B. Porcentaje de pérdida de potencia

La Tabla II presenta el porcentaje de pérdida de potencia para los casos analizados con una inserción de 5 mm, siendo similares con en las otras inserciones. En todos los casos, la ranura de 1 mm presentó menores pérdidas de potencia; mientras que la de 3 mm mostró las más altas. Comparando estos escenarios (mejor y peor), se obtuvo una diferencia del 20%, muy similar para ambos diseños de antena.

TABLA II. – Pérdida de potencia para cada escenario 5W, calculados en base a los datos obtenidos en las simulaciones. Números rojos = mejores escenarios. Números verdes = peores escenarios

Tamaño de la ranura (mm)	Pérdida de potencia (%) inserción 5mm			
	doble ranura		doble ranura con recubrimiento	
	Hueso	Multi	Hueso	Multi
1	30.412	28.532	13.406	23.464
2	40.296	39.232	24.724	34.696
3	50	49.76	36.648	47.222

C. Calentamiento radial

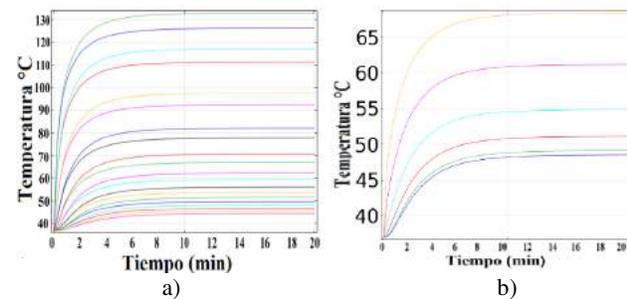


Fig. 4. – Calentamiento radial obtenido por la antena de doble ranura con ranuras de 1mm a 10mm de inserción en el tejido ósea irradiado. a) Valores de temperatura obtenidos siguiendo una línea perpendicular al lado de las ranuras. b) Valores de temperatura siguiendo una línea descendente desde la punta de la antena.

La Fig. 4, muestra el calentamiento radial, obtenido por sensores separados 1 mm sobre dos ejes de la simulación. Se observan temperaturas más altas cerca de las ranuras. Todos registraron temperaturas superiores a los 60°C (ablación). Esta antena generó una ablación efectiva a 10 mm del eje de la antena y a 6 mm por debajo de la punta de esta. Fuera de esta región se alcanzaron temperaturas de 42°C (hipertermia).

D. Área de calentamiento

TABLA III. – Área de tejido a temperatura terapéutica. MC=Mejor Caso, PC=Peor Caso

Tejido	SWR	Longitud de ranura (mm)	Inserción (mm)	Área (mm ²)
Antena de doble ranura				
MC: Hueso	2.01	1	20	234
PC: Hueso	3.94	3	10	128
MC: Multicapa	2.03	1	20	203
PC: Multicapa	4.04	3	10	106
Antena de doble ranura con recubrimiento				
MC: Hueso	2.15	1	10	144
PC: Hueso	4.03	3	20	94
MC: Multicapa	1.78	1	5	289
PC: Multicapa	3.96	3	10	113

La Tabla III presenta los mejores y peores escenarios analizados, tomando en cuenta el SWR. El tamaño del área de calentamiento es mejor al ser más grande, pues permite tratar tumores de más grandes. El peor caso del estudio es la antena de doble ranura (3 mm) y 10 mm de inserción del modelo multicapa, con las mayores pérdidas de potencia

(SWR de 4.04). La antena de doble ranura (1mm) con recubrimiento y 5 mm de inserción mostró áreas de mayor tamaño con temperaturas terapéuticas (289 mm²); considerando que el hueso y el músculo fueron calentados. Las áreas se calcularon considerando los tejidos con temperaturas superiores a 60°C.

E. Temperaturas máximas

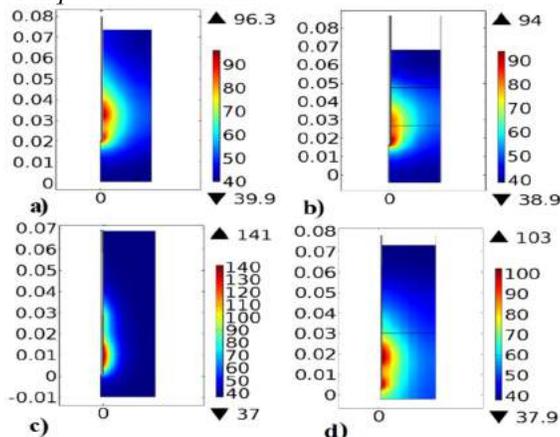


Fig. 5.-Mejor patrón térmico para ambos escenarios (hueso y multicapa) en ambas antenas. a) Antena de doble ranura irradiando tejido óseo. b) Antena de doble ranura irradiando multicapa. c) Antena de doble ranura con recubrimiento irradiando tejido óseo. d) Antena de doble ranura con recubrimiento irradiando multicapa.

Las temperaturas máximas alcanzadas se muestran en la Fig. 5. 5 W de potencia generaron entre 96°C y 141°C, dependiendo del tipo de antena y de los tejidos. 10 W y 15 W generaron temperaturas máximas de 183°C-196°C y 256°C-276°C, respectivamente. Se puede regular el tiempo de tratamiento (<20 min) para controlar estas temperaturas. La antena de doble ranura generó un patrón del área de calentamiento más redondo y uniforme; mientras que la de doble ranura con recubrimiento, uno muy parecido a una gota de agua. Esto se debe a que el recubrimiento permite concentrar el calor, evitando que regrese a la fuente por medio de la antena.

IV. DISCUSIÓN

Aunque se debe realizar un mayor análisis, estos resultados muestran la eficiencia de ambas antenas para tratar tejido óseo. Los resultados obtenidos dan una guía para continuar con la investigación sobre la implementación de la ablación térmica por MW. Es posible tener control de la terapia mediante el diseño de la antena, las potencias, la inserción de las antenas y los tiempos de tratamiento. La ablación generada por cualquiera de las antenas analizadas es una alternativa de tratamiento efectiva. Es posible utilizar un bolo de agua para regular la temperatura cerca de la antena. Las altas temperaturas alcanzadas con altos niveles de potencia (10 W y 15 W) pueden ser debido a que en los modelos generados se consideró una perfusión constante. Al ser un parámetro dependiente de la temperatura, resulta

necesario realizar modelos que analicen el efecto de la termo dependencia sobre las distribuciones de temperatura.

V. CONCLUSIÓN

Los resultados mostraron que el patrón térmico se modifica de acuerdo al diseño de la antena, su nivel de inserción, la potencia de entrada, el tiempo de tratamiento y los tejidos implicados. Esto permite modificar los parámetros de acuerdo a las necesidades específicas de cada paciente. Los mejores escenarios obtenidos fueron con la ranura de 1mm, mientras que los peores con la de 3mm. En los distintos modelos en que se irradió hueso, se observó que cuando una parte mayor de la antena está fuera del tejido, hubo mayores pérdidas de potencia; logrando temperaturas más bajas. Para los tejidos multicapa, la localización de la ranura y el recubrimiento pueden dañar tejido sano. Las áreas bajo temperaturas de ablación muestran un considerable daño de los tejidos afectados durante el tratamiento. Estos resultados mostraron la posibilidad de utilizar ambas antenas para tratar el cáncer de hueso.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] American Cancer Society, "¿Qué revelan las estadísticas clave acerca del cáncer de hueso?", 2017
- [2] A. Riccio et al., "Metastatic Carcinoma of the Long Bones", American Academy of Family Physicians, Vol. 76, No. 10, 2007A.
- [3] InfoCancer, "Cancer en Cifras. Estadísticas", Infocancer México. [online], 2015.
- [4] A. Montero, et al., "Control de síntomas crónicos. Efectos secundarios del tratamiento con radioterapia y quimioterapia.", Oncología, Vol.28, No.3, Barc: 2005.
- [5] Mayo Clinic, "Bone Cancer: Treatments", [online], 201.
- [6] Wust P, Hildebrandt B, Sreenivasa G, et al., "Hyperthermia combined treatment of cancer.", The Lancet Oncology, 3(8):487-497., 2002.
- [7] M.H. Falk, R.D. Issels, "Hyperthermia in oncology.", International Journal of Hyperthermia; 17(1):1-18., 2001.
- [8] R. Lencioni et al., "Small Hepatocellular Carcinoma in Cirrhosis: Randomized Comparison of Radio-frequency Thermal Ablation versus Percutaneous Ethanol Injection", Vascular and Interventional Radiology, Vol. 221, Issue 1, 2003.
- [9] R. Hyunchul, D. Dodd, "Radiofrequency Thermal Ablation of Liver Tumors", Journal of Clinical Ultrasound. 24-11-1998
- [10] C. L. Brace, «NCBI.» 16 Marzo 2011. [En línea]. Available: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3058696/>. [Último acceso: 1 Junio 2017].
- [11] P. Keating, «An analysis of heat transfer in liver tissue during microwave ablation using single and double slot antenna,» *ELSEVIER*, pp. 757-766, 2011.
- [12] «Atomic physics,» [En línea]. Available: http://www.atomic.physics.lu.se/fileadmin/atomfysik/Biophotonics/Education/Tissue_Optics_Lectures/bioheatequation.pdf. [Último acceso: 1 Junio 2017].
- [13] T. T, «Pubmed,» 30 Mayo 2009. [En línea]. Available: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19194889>. [Último acceso: 1 Junio 2017].
- [14] C. Gabriel, «ITIS,» 1996. [En línea]. Available: <https://www.itis.ethz.ch/virtual-population/tissue-properties/database/dielectric-properties/>. [Último acceso: 1 Junio 2017].



DetECCIÓN DE EVENTOS EPILÉPTICOS DE AUSENCIA USANDO CÁLCULOS ESTADÍSTICOS

Alina Santillán Guzmán¹, Georgina G. Rosas Guevara², Gabriela del Mar Sánchez Méndez³, Enrique Vázquez Cepeda³, Ana Saray Ruiz Salazar³, Araceli Yomaira Ocampo Alonso³,

¹Facultad de Ciencias Físico-Matemáticas, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, México

²Posgrados en Ingeniería Mecatrónica, Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla, México

³Facultad de Ingenierías, Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla, México

Resumen— El presente trabajo muestra un algoritmo para la detección de eventos epilépticos de ausencia usando dos cálculos estadísticos: La varianza y la curtosis. Se utilizaron datos de cinco pacientes con epilepsia de ausencia registradas con electroencefalogramas (EEG) sobre el cuero cabelludo. Se presenta también una interfaz gráfica que ayuda al usuario a visualizar y analizar las señales, así como a observar el segmento en donde se detecta el inicio del evento epiléptico.

Palabras clave— Ausencia, Curtosis, Electroencefalograma, Epilepsia, Interfaz Gráfica, Varianza

I. INTRODUCCIÓN

La electroencefalografía (EEG) es una técnica de mapeo médico la cual registra la actividad eléctrica en el cuero cabelludo generada por el cerebro. Los electrodos puestos en diferentes regiones del encéfalo capturan estas minúsculas perturbaciones eléctricas, las cuales son amplificadas, filtradas analógicamente y convertidas a formato digital para su posterior procesamiento mediante software especializado que ayuda al análisis de las señales y determinar si existe alguna anomalía en ciertas regiones cerebrales [1, 2].

La epilepsia es una de las enfermedades o anomalías que se pueden detectar y diagnosticar mediante un registro EEG. El término epilepsia puede ser entendido como un trastorno en el cerebro que trae consigo crisis (o ataques) epilépticas repetitivas. La principal causa de este problema es una falla en las funciones normales de un grupo de neuronas, las cuales emiten muchas señales al mismo tiempo y mucho más rápido de lo normal causando movimientos, sensaciones o emociones involuntarios [3, 4].

Las descargas epileptiformes pueden ser parciales (la actividad neuronal anormal emerge de una o más áreas localizadas en el cerebro) y generales (las descargas epileptiformes involucran el cerebro completo, causando pérdida de conciencia o espasmos musculares masivos) [1,3, 5]. Los eventos epilépticos de ausencia típica son crisis epilépticas generalizadas, donde ocurre una descarga brusca de neuronas al mismo tiempo. Morfológicamente presentan una punta-onda generalizada, bilateral y síncrona en el EEG, cuya frecuencia es de 3-4 Hz. Tienen una duración que va de 5 a 20 segundos. La “regla de los 3 segundos” es usada como una medida objetiva para detectar epilepsias de ausencia cuando las epilepsias clínicas son difíciles de detectar.

Normalmente este tipo de epilepsia la padecen niños de 4 a 10 años. Durante el episodio de ausencias, el paciente deja de hacer lo que estaba haciendo, sus ojos pueden permanecer abiertos, pero no responde a estímulos [3-6].

Los niños que padecen epilepsia de ausencia se desarrollan normalmente. Sin embargo, si presentan crisis continuas y en gran número, pueden tener problemas de aprendizaje [7].

Es importante tener una alerta antes de que un ataque epiléptico ocurra, no solamente en el caso de ausencias, sino en otros tipos de epilepsia. Esto es necesario debido a que tareas cotidianas se pueden volver peligrosas si se presenta un ataque cuando un paciente con epilepsia está manejando o cruzando la calle o tiene un cuchillo en la mano. Habiendo métodos que permitan la detección o predicción del evento epiléptico, se pueden implementar técnicas o métodos para el tratamiento de los pacientes, así como intervenciones preventivas lo suficientemente tempranas para atenuar el evento epiléptico o en su caso terminar la convulsiones.

En [8] se presenta un algoritmo que usa métodos lineales y no lineales para predecir el inicio de un evento epiléptico, usando registros de EEG intracraneal con pacientes de epilepsia focal.

Existen otros algoritmos de detección de episodios epilépticos que usan las ondeletas (*wavelets*) así como la energía, entropía, desviación estándar, entre otros, para detectar y clasificar a las señales como epilépticas o no epilépticas [9, 10]. Asimismo, algoritmos que usan entrenamiento del sistema para la detección temprana de eventos epilépticos [11].

En [12] se presenta un resumen de varios métodos para detectar y predecir episodios epilépticos, así como su potencial uso en sistemas de alerta.

En el presente artículo se presenta un algoritmo para la detección del inicio de eventos epilépticos de ausencia, basados en cálculos estadísticos como son la varianza y la curtosis. Además, se presenta una interfaz gráfica creada para la mejor visualización y análisis de las señales.

En la sección II se presenta el algoritmo propuesto para el procesamiento de las señales, incluyendo la descripción de los cálculos estadísticos utilizados y la clasificación de los eventos en ausencia y no ausencia; la sección III presenta una breve descripción de la interfaz gráfica. Los resultados se describen en la sección IV. Finalmente, las conclusiones se presentan en la sección V.

II. PROCESAMIENTO DE SEÑALES

Previo al cálculo de la varianza y la curtosis utilizadas para la detección de eventos epilépticos de ausencia, se hace un preprocesamiento de las señales.

El primer paso consiste en hacer una normalización de la señal a analizar haciendo su valor promedio igual a cero y su varianza total igual a uno.

El siguiente paso es aplicar un filtro pasa-bajas tipo Butterworth, cuya frecuencia de corte es de 20 Hz y cuyo orden es 4. Esto es con la finalidad de eliminar distorsiones musculares que pudieran estar presentes en los registros EEG y que pueden generar una falsa detección. Este filtro no afecta los episodios de ausencia, debido a que, como se mencionó anteriormente, su frecuencia es de 3-4 Hz.

De acuerdo con datos experimentales, los episodios de ausencia presentan una varianza mayor (desde el punto en el que inician hasta el punto en el que terminan) que los segmentos en donde no se presentan eventos epilépticos. También se ha observado que el valor de la curtosis es positivo durante el evento de ausencia. En este caso, se observó que un valor de curtosis positivo se puede presentar poco antes o milisegundos después de que el evento epiléptico sea detectado con la varianza. Es por ello, que se utilizaron estos cálculos estadísticos para determinar la presencia temprana de un evento epiléptico de ausencia. Enseguida se explicará cómo fueron calculadas.

A. Varianza

La varianza es considerada como la dispersión de una señal con respecto a su valor medio [13]. En otras palabras, la varianza corresponde a la media aritmética del cuadrado de las desviaciones de una señal con respecto a su media. En el presente trabajo, el cálculo de la varianza se hizo por segmentos de la siguiente manera:

$$var_j(n) = \frac{1}{K} \sum_{k=1}^K (s_j(k) - \mu_j(n))^2, \quad (1)$$

donde μ_j es el valor medio de la señal s_j del segmento n , formado por K puntos. El subíndice j representa cada una de las señales de los electrodos que conforman la medición EEG. Cada segmento tiene una duración que puede ir desde 0.2 s hasta 1 s, dependiendo del valor que el usuario utilice.

B. Curtosis

La curtosis describe la similitud que existe entre la distribución de probabilidad de una señal con respecto a la distribución Gaussiana. Otro modo de definir a la curtosis, es observar y medir qué tan "picuda" está la distribución de probabilidad de la señal o variable analizada [13]. Así como con la varianza, la curtosis se calcula por segmentos de la siguiente manera:

$$kurt_j(n) = \frac{\frac{1}{K} \sum_{k=1}^K (s_j(k) - \mu_j(n))^4}{\left(\frac{1}{K} \sum_{k=1}^K (s_j(k) - \mu_j(n))^2\right)^2} - 3, \quad (2)$$

donde μ_j corresponde al valor medio de la señal j (s_j), del segmento n formado de K puntos. Los segmentos tienen la misma duración que en el caso de la varianza (desde 0.2 s hasta 1 s).

C. Clasificación

Experimentalmente se observó que valores de varianza por debajo de 0.1 no tenían relevancia para la detección de episodios de ausencia, por lo que todos aquellos valores que estuvieran por debajo de 0.1 se igualaron a cero. De esta manera, los valores de varianza significativos son los únicos que se toman en cuenta.

Posteriormente, se encuentran los valores de la varianza que sean mayores que cero y se almacenan los índices (número de segmento) que los contiene. Se observó que cuando existen parpadeos u otro tipo de distorsión, la varianza aparece hasta en tres segmentos consecutivos. Sin embargo, en el caso de un evento de ausencia, la varianza permanece alta por más de 4 segmentos contiguos, dependiendo de la duración de la misma y de la longitud de los segundos por segmento con los que se hará el cálculo de varianza. Por ello, el siguiente paso consiste en comparar cada número de segmento almacenado con los siguientes cuatro valores. Si su diferencia es igual a 1, entonces los segmentos son consecutivos y se almacenan. Es decir, el vector de índices de segmentos resultantes, al que denotaremos como $varConsec_j$ es aquél en el que hay 4 o más valores consecutivos, evitando así tener una falsa detección.

En el caso de la curtosis, se observó que ésta es positiva durante un evento epiléptico de ausencia, por lo que si $kurt_j(n) < 0$, ese valor se iguala a cero, teniendo solamente en el vector resultante valores iguales o mayores a cero. En el siguiente paso se obtiene el número de segmento en donde la curtosis es positiva, formando un vector al que denotaremos como $kurtPos_j$.

Posteriormente, se comparan los valores de $kurtPos_j$ con los del vector resultante de la varianza ($varConsec_j$). Si ambos valores son iguales, se almacenan en un vector al que llamaremos $compVarKurt_j$.

Como se mencionó anteriormente, el valor de la curtosis es positiva durante un evento epiléptico. Dicho valor puede darse hasta dos valores (dos segmentos) antes o después de que la varianza haga la detección. Por tal motivo, para realizar una detección más próxima al inicio del evento epiléptico, a $varConsec_j$, se agregan dos valores anteriores y dos posteriores a los que ya contiene el vector.

Finalmente, el número del segmento que corresponde al inicio del evento de ausencia ($AusOn_j$) es el valor mínimo entre $compVarKurt_j$ y el primer valor del vector resultante de la varianza. Matemáticamente:

$$AusOn_j = \min \left(compVarKurt_j, varConsec_j(1) \right). \quad (3)$$

A continuación se describe la interfaz gráfica que permite cargar los datos a analizar, sus propiedades o características, el cálculo de la varianza y curtosis, sus correspondientes

gráficas; así como la visualización del segmento en donde comienza el episodio de ausencia.

III. INTERFAZ GRÁFICA

La interfaz gráfica generada usando el algoritmo anteriormente descrito, cuenta con una sección de “Propiedades” de las señales, en donde el usuario ingresa el valor de la frecuencia de muestreo de los datos, el punto de inicio de la señal, así como la longitud de la señal y el canal a analizar. El botón “Cargar” sirve para elegir los datos a analizar, los cuales puede tener la extensión .mat o .cnt. La normalización y filtrado de la señal se lleva a cabo con el botón “Normalizar”. Si se quiere actualizar algún valor dado en “Propiedades”, se usa el botón “Actualizar”.

En la sección de “Varianza y Curtosis” se hace el cálculo de éstas de acuerdo al número de segundos por segmento que el usuario proporcione. Finalmente, en la sección “Epilepsia de Ausencia”, se muestra el valor del segmento donde comienza el evento de epilepsia de ausencia.

Para una mejor visualización en la interfaz gráfica, la señal normalizada, los valores de varianza y curtosis se escalan por un factor de 10, mostrando las gráficas en la parte derecha de la interfaz.

A continuación se presentan los resultados.

IV. RESULTADOS

Se usaron registros EEG sobre el cuero cabelludo de cinco niños con epilepsia de ausencia. Dos de ellos contienen tres episodios de ausencia, otro contiene 4 eventos epilépticos, uno más contiene 5, y el último contiene 7 episodios de ausencia. La frecuencia de muestreo en todos los casos es de 256 Hz. La duración de los episodios de ausencia van desde 3.5 s hasta 10 s.

Se hicieron pruebas con tres longitudes de segundos por segmento (0.2s/segmento, 0.5s/segmento y 1s/segmento) para calcular la varianza y la curtosis y demostrar el funcionamiento del algoritmo.

En la Tabla I se presentan los resultados (número de segmento detectado según la varianza, la curtosis y la que el algoritmo obtiene) usando los datos de EEG que contienen 7 episodios de ausencia (denotados como *Ausencia_7ep*) y los 3 valores de segundos por segmento mencionados. Debido al espacio, solo se muestran los tres últimos episodios de ausencia.

Los valores de la Tabla I corresponden, en el caso de la varianza, al primer número de segmento que indica la detección del episodio de ausencia. Cabe mencionar, que tras ese valor hay al menos otros cuatro valores consecutivos, tal y como se explicó en la descripción del algoritmo. El valor de la curtosis corresponde al valor del segmento que coincide con alguno de los segmentos calculados con la varianza.

De acuerdo con los resultados obtenidos, mientras más pequeña es la longitud de segundos por segmento utilizada para calcular la varianza y la curtosis, la precisión para

determinar el segmento de inicio del evento epiléptico es mayor. Sin embargo, pueden existir casos de falsas detecciones puesto que la varianza se estará calculando cada 0.2s y por lo tanto puede haber más de 4 valores consecutivos de varianza positiva y al mismo tiempo de curtosis positiva.

TABLA I
RESULTADOS DEL ALGORITMO PARA DETECTAR EL No. DE SEGMENTO DONDE INICIA LA AUSENCIA, USANDO LOS DATOS DE EEG CON 7 EPISODIOS DE AUSENCIA (*Ausencia_7ep*).

No. de Evento	No. Segmento Varianza	No. Segmento Curtosis	No. Segmento algoritmo
<i>0.2s/segmento</i>			
5	51	51	49
6	32	34	30
7	20	19	18
<i>0.5s/segmento</i>			
5	21	26	19
6	13	10	11
7	8	10	6
<i>1s/segmento</i>			
5	11	9	9
6	7	11	X
7	4	7	X

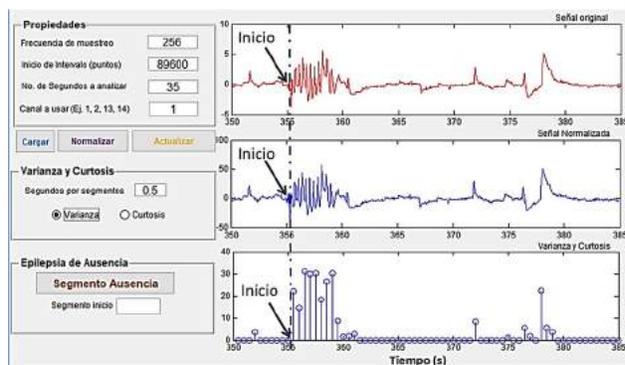


Fig. 1 Interfaz gráfica que muestra el cálculo de varianza de un episodio de ausencia de los datos denotados como *Ausencia_7ep*. Gráfica superior: Señal original filtrada. Gráfica media: Señal filtrada normalizada. Gráfica inferior: Cálculo de la varianza. La línea punteada indica el inicio del episodio de ausencia.

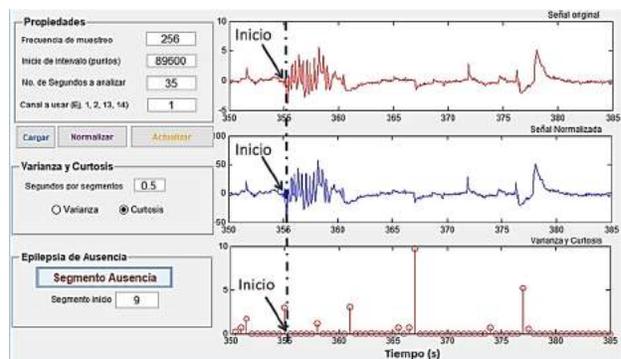


Fig. 2 Interfaz gráfica que muestra el cálculo de curtosis de un episodio de ausencia de los datos denotados como *Ausencia_7ep*, así como el segmento donde, de acuerdo al algoritmo, inicia el episodio de ausencia. Gráfica superior: Señal original filtrada. Gráfica media: Señal filtrada normalizada. Gráfica inferior: Cálculo de la curtosis. La línea punteada indica el inicio del episodio de ausencia.

Si se usa 1s por segmento en el cálculo de varianza y curtosis, la precisión para determinar el segmento de inicio del evento epiléptico es menor. Además si el episodio de ausencia dura menos de 4s, no es posible determinar el inicio de ésta, ya que no habrá más de 4 segmentos consecutivos de varianza positiva y por lo tanto no se determinará el inicio del episodio epiléptico. Tal es el caso de los episodios 6 y 7 presentados en la Tabla I y marcados con una "X", indicando una no detección.

Con 0.5s por segmento, para este caso, no se encontraron falsas detecciones ni episodios de ausencia no detectadas.

Las Figs. 1 y 2 muestran la interfaz gráfica en donde se visualiza el canal 1 correspondiente a *Ausencia_7ep*, así como los correspondientes valores de varianza, curtosis y número de segmento de inicio del episodio de ausencia. En este caso se utilizaron 0.5s por segmento. Cada círculo en la gráfica inferior de cada figura indica un segmento.

En la Fig. 1 se aprecia cómo la varianza detecta el evento epiléptico milisegundos después de que éste aparezca (la línea punteada indica el inicio del episodio de ausencia). De acuerdo a la varianza, el episodio comienza en el segmento 11. En la Fig. 2 se observa que el valor de la curtosis es positivo durante el episodio de ausencia, comenzando en el segmento 10. De acuerdo al algoritmo, se da un margen de ± 2 valores en el vector de segmentos de la varianza para poder determinar en dónde está el inicio del episodio de ausencia. Por ello, tanto en la Tabla I como en la interfaz gráfica, el número de segmento detectado corresponde a dos valores abajo del primer número de segmento que arroja la varianza.

V. CONCLUSIONES

Se observó que tanto la curtosis como la varianza tienen valores positivos durante el episodio de ausencia. Es por ello que una combinación de ambas sirvió para determinar el número de segmento en que el evento epiléptico de ausencia inició.

En este trabajo también se presentó una interfaz gráfica permitiendo la visualización de las señales, así como el cálculo de varianza y curtosis para determinar el inicio del evento epiléptico de ausencia y mostrando el resultado en la propia interfaz gráfica.

De acuerdo con los resultados obtenidos de cinco pacientes con epilepsia de ausencia, el algoritmo detectó el 90% de los episodios de ausencia usando 0.5s por segmento para el cálculo de la varianza y curtosis. Cuando se usó 1s por segmento en cuatro episodios (de un total de 22) no fue posible hacer la detección, pues la duración de los eventos epilépticos fue menor a 4s o la amplitud de los episodios de ausencia era de menor tamaño en comparación con distorsiones oculares presentes en el registro (misma razón cuando se usaron 0.5s por segmento). En este caso, solo el 81% de los episodios fue detectado correctamente. En el caso de 0.2s por segmento, el 95% de los episodios fueron detectados. Sin embargo, existe la posibilidad de falsas detecciones si distorsiones como parpadeos se presentan

durante el registro de las señales, ya que éstos también cuentan con un valor positivo de varianza. Debido a los resultados arrojados, se sugiere utilizar 0.5s por segmento para el cálculo de varianza y curtosis y determinar con mayor precisión el inicio de los eventos epilépticos de ausencia, así como evitar falsas detecciones.

En el futuro, como siguiente paso, se hará una modificación al algoritmo presentado para que los cálculos se hagan en tiempo real, puesto que se pretende desarrollar una interfaz cerebro-computadora en la que con las señales que se vayan obteniendo, se pueda detectar tempranamente el inicio del evento epiléptico (no solamente de ausencias sino también de otros tipos) y emitir una alerta al teléfono móvil de los familiares y médicos del paciente para que lo asistan.

RECONOCIMIENTOS

Los autores agradecen a la Clínica de Neuropediatria de la Universidad de Kiel, Alemania, por los datos proporcionados para su análisis. A. Santillán Guzmán agradece a PRODEP por el apoyo brindado a través del convenio DSA/103.5/16/14599.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] S. Sanei, J.A. Chambers. *EEG Signal Processing*. John Wiley & Sons, England, 2007.
- [2] M. Teplan, "Fundamentals of EEG Measurement," *Measurement Science Review*, vol. 2, 2002.
- [3] M. J. Mas, *Neuronas de crecimiento - epilepsia: crisis de ausencia*. Disponible en: <https://neuropediatra.org/2015/12/02/epilepsia-crisis-de-ausencia/>
- [4] Las epilepsias y las crisis: Esperanza en la investigación, National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Disponible en: https://espanol.ninds.nih.gov/trastornos/crisis_epilepticas.htm
- [5] J.M. Mercadé Cerdá, J. S. Rieger, J. A. Mauri Llerda, F. J. López González, X. Salas Puig, *Guías diagnósticas y terapéuticas de la Sociedad Española de Neurología*. Ediciones Luzán, España.
- [6] J. R. Tenney and T. A. Glauser, "The Current State of Absence Epilepsy: Can We Have Your Attention?," *Current Review in Clinical Science, Epilepsy Currents*, vol. 13, no. 3, pp. 135-140, 2013.
- [7] Childhood Absence Epilepsy, Epilepsy Foundation. Disponible en: <http://www.epilepsy.com/learn/types-epilepsy-syndromes/childhood-absence-epilepsy>
- [8] A. Dorai, K. Ponnambalam, "Automated epileptic seizure onset detection," in *International Conference on Autonomous and Intelligent Systems (AIS)*, Povo de Varzim, Portugal, 2010.
- [9] N. Ahammad, T. Fathima, and P. Joseph, "Detection of Epileptic Seizure Event and Onset Using EEG," *BioMed Research International*, vol. 2014, 2014.
- [10] A. Shoeb, H. Edwards, J. Connolly, B. Bourgeois, ST. Treves, J. Gutttag, "Patient-specific seizure onset detection," *Epilepsy Behav*, vol. 5, no. 4, pp. 483-98, 2004.
- [11] A. Shoeb, J. Gutttag, "Application of Machine Learning To Epileptic Seizure Detection," in *Proc. of the 27 th International Conference on Machine Learning*, Haifa, Israel, 2010.
- [12] Sriram Ramgopal et al., "Seizure detection, seizure prediction, and closed-loop warning systems in epilepsy", *Epilepsy Behav.*, vol. 37, pp. 291-307, 2014.
- [13] A. Santillán Guzmán., "Digital enhancement of EEG/MEG signals", Ph.D. dissertation, Christian-Albrechts Universität zu Kiel, Germany, 2013.



Desarrollo Y Construcción De Sistema Para La Obtención De La Señal Electromiográfica De La Articulación Temporomandibular.

L. F. Ornelas¹, Z. Guerrero¹, O. Gutierrez-Navarro^{1*}, E. Rubio¹,
I. Bazán¹, C.A. Chávez-Olivares², Gabriela Vilar Pineda³

¹Departamento de Ingeniería Biomédica, Universidad Autónoma de Aguascalientes, Aguascalientes, México

²Departamento de Ingeniería Robótica, Universidad Autónoma de Aguascalientes, Aguascalientes, México

³Departamento de Cirugía Oral y Maxilofacial, Escuela Nacional de Estudios Superiores - Unidad León, Gto., México

*Autor de correspondencia: omar.gutierrezn@edu.uaa.mx

Resumen— La detección oportuna de la disfunción cráneo mandibular ayuda a prevenir y dar tratamiento a una parte importante de la población. Los sistemas empleados para su detección se basan en adquirir señales de la actividad muscular, sonido y movimiento de ciertos músculos de la cara; demandan equipo y personal extranjero por lo que puede ser un gasto económico muy fuerte. En este trabajo se propone el diseño y construcción de un sistema basado en la adquisición de señales electromiográficas de los músculos masetero y temporal de manera mínimamente invasiva. El objetivo es eventualmente proveer un diagnóstico a los pacientes sobre la condición de su articulación cráneo mandibular.

Se realizaron pruebas iniciales y de las señales obtenidas se logró observar que existe una variación de ciertas características contrastando sus valores normalizados para el grupo con DCM y el grupo sano. Particularmente, el valor RMS de los pacientes con DCM parece indicar que estas personas necesitan hacer un mayor esfuerzo. Se espera para el futuro definir características que identifiquen la presencia o no de dicha patología.

Palabras clave—disfunción cráneo mandibular, adquisición, electromiografía, diagnóstico, patología.

I. INTRODUCCIÓN

La disfunción cráneo mandibular (DCM) se refiere a los desórdenes que afectan el funcionamiento y/o provocan dolor en los músculos de la masticación y cuello [1]. Afecta al aparato masticador, que engloba los dientes y sus estructuras de soporte, huesos maxilares, mandibulares, huesos de cabeza y cara, músculos de cabeza y cuello, sistema vascular, nervioso y linfático de tejidos; éstos constituyen una unidad funcional y se correlacionan entre sí y con el resto del organismo [2].

La DCM se considera un desorden musculoesquelético y se identifica como una causa importante de dolor en la región facial de origen no dentario. Los casos de DCM oscilan entre el 20 y 70% de la población general [1,3], por lo que es importante que el médico diagnostique a etapa temprana, para fomentar el autocuidado, si se requiere tratamiento simple o de ser necesario tratamiento quirúrgico [4,5].

Existe una estrecha interrelación entre los diferentes componentes del sistema cráneo-cervical-mandibular [6]. Esta interrelación se justifica por las conexiones anatómicas y biomecánicas existentes entre ellas. Por lo que, el complejo cráneo-cervical funciona como una unidad en la que los cambios en cualquier parte tienen un efecto global sobre el sistema. En la literatura se ha mostrado cómo los cambios en la posición mandibular, cambios en los patrones de contacto oclusal y la dimensión vertical de la oclusión afectan tanto a los músculos masticatorios como cervicales [6-9].

La electromiografía es el registro de la actividad eléctrica de los músculos del esqueleto. Proporciona información muy útil sobre su estado fisiológico y el de los nervios que los activan. Además, permite localizar por ejemplo en el caso de parálisis musculares, el lugar de la lesión que puede estar en el encéfalo, la médula espinal, el axón, la unión neuromuscular o las propias fibras musculares [7,8].

La posición mandibular adecuada es crítica para la masticación, el habla, la respiración, y para el mantenimiento de relaciones posturales correctas de la cabeza y el cuello [8]. La comprensión de esta interrelación es esencial en el campo dental, para los tratamientos de prótesis, ortodoncia y trastorno temporomandibular. Por ello se propuso analizar los efectos del cambio de la posición mandibular en la actividad EMG de los músculos masticatorios por lo pronto, con la finalidad de ir abarcando los cervicales en un futuro [10]. Actualmente existe equipo comercial para la medición de EMG; sin embargo, la efectividad para el diagnóstico de la disfunción craneomandibular genera controversia [8].

II. METODOLOGÍA

Se obtuvo la señal electromiográfica del paciente mediante tres electrodos, dos activos y uno de referencia a tierra. La Fig. 1 muestra que los electrodos activos (positivo y negativo) se colocaron en el centro de una misma fibra muscular de los maceteros del paciente, separados uno del otro a una distancia de 1.5 cm aproximadamente; y el electrodo de referencia en una zona alejada en el tórax donde no se registrará actividad muscular. Para otra prueba se posicionaron los electrodos activos, en la fibra muscular de los temporales del paciente.

Se eligieron los músculos temporal y masetero, ya que parecen ser más sensible que otros músculos masticatorios a

las irregularidades oclusales y además son accesibles por medios mínimamente invasivos [8, 10]. En este trabajo se utilizaron electrodos para monitoreo Meditrace (COVIDIEN) de 3.8 cm de diámetro y con hidrogel adhesivo-conductivo integrado. Se tomaron mediciones en 4 pacientes, 2 mujeres y 2 hombres con un rango de edad entre 22 y 45 años. Los voluntarios firmaron un consentimiento en el que se define que los datos son para mero uso experimental conservando el anonimato del paciente.

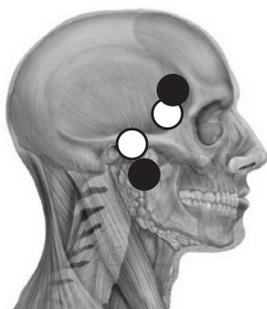


Fig. 1. Posicionamiento de electrodos, en la parte superior en músculo temporal y en parte inferior masetero.

Se busca medir la actividad electromiográfica durante la realización de movimientos masticatorios: morder y relajar la mandíbula. Se grabó la actividad en dos músculos diferentes de la ATM anteriormente mencionados, cuidando que estuviera sentado en una silla con la espalda en posición vertical, la cabeza sin apoyo y mirando hacia adelante. La actividad de EMG se registró utilizando un canal arbitrario para cada músculo (masetero y temporal) con un rango EMG de $0 \mu\text{Vpp} - 2000 \mu\text{Vpp}$, una impedancia de entrada mayor $100 \text{ M}\Omega$, un CMRR mayor a 30 dB a 60 Hz ($>120 \text{ dB}$, 100

Hz a 600 Hz); y un ancho de banda (RMS) de 30 Hz a 1000 Hz (a $2,000 \text{ Hz}$ en rango simple).

En Fig. 2 se puede observar la primera etapa donde se realizó una pre-amplificación de la señal, se ajustó una ganancia de 106 debido al rango de la amplitud de las señales electromiográficas. Se añadió un corrector basal con un tiempo de estabilización de 2 segundos, este parámetro mide el tiempo en que la respuesta queda acotada a una cierta banda de amplitud para posteriormente agregar la parte de filtrado de la señal. La etapa de filtrado consistió en un filtro pasa bajas de 500 Hz tipo Butterworth de tercer orden, y un pasa altas de 80 Hz de segundo orden y topología Sallen Key, formando así un filtro pasa-banda de $80 \text{ Hz} - 500 \text{ Hz}$, que corresponde al rango de frecuencias de la señal electromiográfica de los músculos cráneo mandibulares. Posteriormente se diseñó un amplificador no inversor, configurado con una ganancia fija de 100. Se obtuvo una ganancia final de $10,600$, considerando la amplificación por 106 que se configuró en la etapa del amplificador de instrumentación. El instrumento de medición fue interconectado con un osciloscopio TEKTRONIX modelo TBS1022. Posteriormente los datos fueron analizados en Matlab®.

Tras la adquisición de las señales de EMG, con el fin de identificar la actividad de masticación y reposo; buscamos analizar la actividad muscular de varias partes de la cara. Para este estudio se tomaron 6 características a partir de las señales EMG [11]: Valor absoluto integrado, cambio de signo de la pendiente, longitud de la forma de onda, cruces por cero, valor RMS, valor absoluto medio [12]. Sea $\mathbf{x}_i = [\mathbf{x}_{i,1}, \dots, \mathbf{x}_{i,6}]$ el vector con los valores de la i -ésima característica para 6 eventos diferentes; considerando que un evento es el

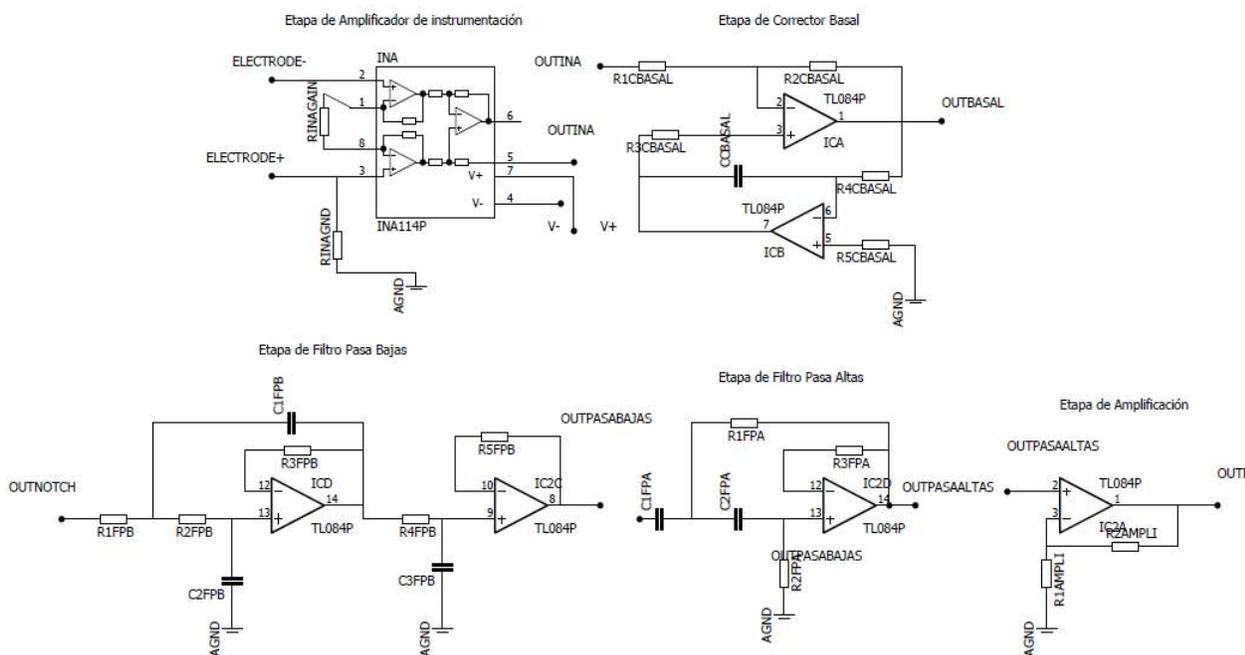


Fig. 2. Diagrama eléctrico para sistema EMG.

movimiento masticatorio. Se normalizaron los vectores, del grupo de DCM como del grupo de control de acuerdo a (1):

$$\hat{x}_i = \frac{x_i}{\|x_i\|_2} \quad (1)$$

para poder comparar las diferencias proporcionales entre cada característica.

III. RESULTADOS

Tras diseñar y construir el circuito EMG para músculos de la cara, se obtuvieron las señales de los músculos masetero derecho e izquierdo (MD, MI) y temporal izquierdo y derecho (TD, TI) del paciente sano y de otro paciente con posible disfunción cráneo mandibular. Dichas señales se adquirieron durante la mordida completa y con un lapso de descanso de 1 segundo. El valor diferencial medido en amplitud resultó más pequeño entre el estado de apriete y relajación, lo cual sugiere alteraciones en posición mandibular que afectan al sistema cráneo cervical. Se logró distinguir la diferencia entre el estado de mandíbula en relajación y el estado en máxima contracción

(oclusión en máxima intercuspidadación). Entre cada segmento de actividad muscular; es decir, entre cada conjunto de espigas, es donde se encuentra la mandíbula en reposo.

IV. DISCUSIÓN

En este estudio se realizó una obtención de las señales electromiográficas de la cara para detectar posible trastorno de la articulación temporomandibular debido a bajas amplitudes en las señales adquiridas del músculo masetero y temporal. El sistema embebido se propone para aplicarlo a varios pacientes, registrar sus señales y sacar el promedio de amplitud y frecuencia de pacientes sanos y no sanos.

Las diferencias entre las características marcan una clara separación entre los datos correspondientes a pacientes con DCM y aquellos sanos. Esto se evidencia en la Fig. 3, Fig. 4, Fig. 5 y Fig. 6 donde el valor RMS parece ser la característica más sobresaliente, al menos con una media entre grupos con mayor diferencia.

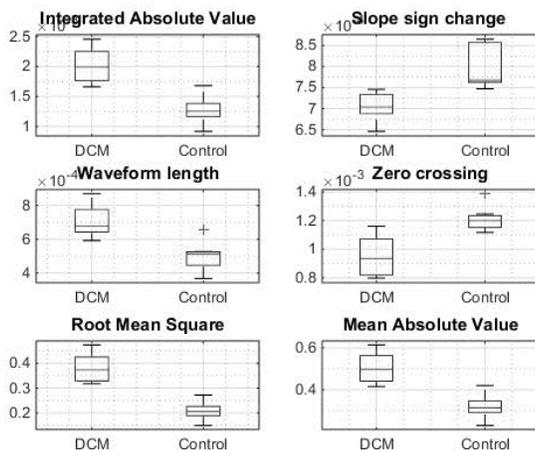


Fig. 3. Gráficas de caja de las diferencias entre las características del temporal izquierdo para el grupo de DCM y el grupo de control.

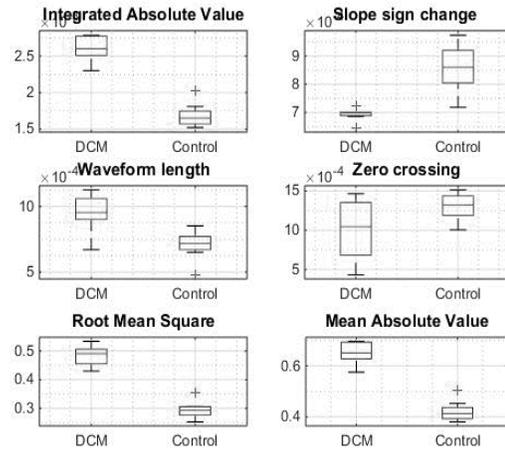


Fig. 4. Gráfica de caja de las diferencias entre las características del temporal derecho para el grupo de DCM y el grupo de control.

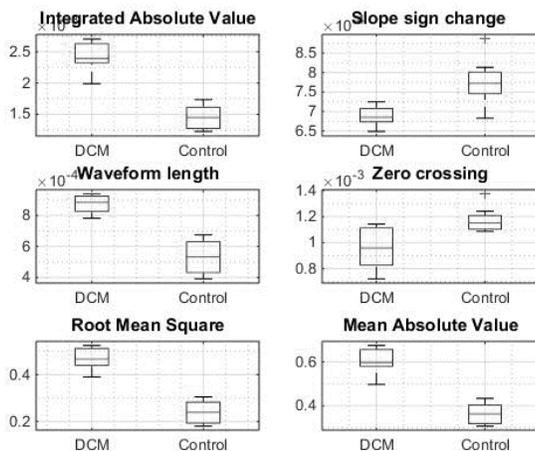


Fig. 5. Gráficas de caja de las diferencias entre las características del masetero izquierdo para el grupo de DCM y el grupo de control.

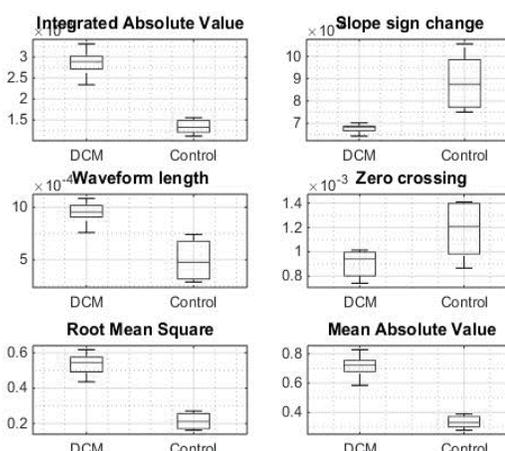


Fig. 6. Gráfica de caja de las diferencias entre las características del masetero derecho para el grupo de DCM y el grupo de control.

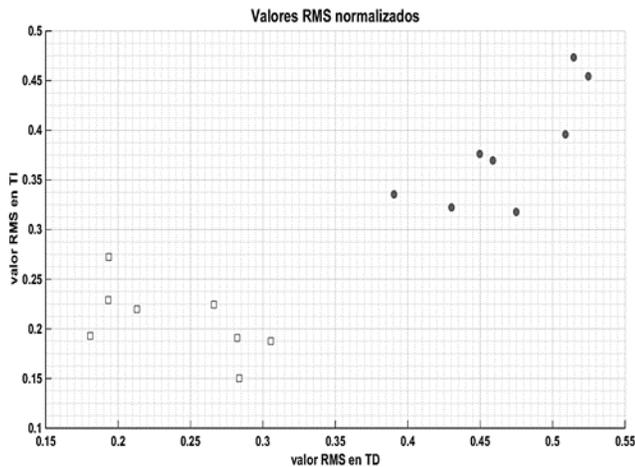


Fig. 7. Gráfica 3D de los valores RMS de las derivadas TD, TI y MD. Las muestras de rellenas representan los pacientes con DCM, mientras las muestras sin relleno son los pacientes de control.

Si utilizamos los valores \hat{x}_{RMS} de las derivadas TD, TI y MD, podemos apreciar esta diferencia, ver (Fig. 7). Esto podría ser utilizado por un algoritmo de clasificación para ayudar al diagnóstico de la DCM. Sin embargo, es necesario un estudio más a fondo, con mayor cantidad de muestra para asegurar la validez estadística de los resultados. Además, queda abierta la posibilidad de explorar diferentes características y algoritmos de clasificación.

Por ahora el proyecto se encuentra en una etapa inicial de diseño y realización de pruebas en Clínica Odontológica de la ENES UNAM, Unidad León.

V. CONCLUSIÓN

Se logró desarrollar un sistema de adquisición para el registro de señales electromiográficas del músculo masetero y temporal, con la finalidad de comparar dichas señales con la teoría y poder determinar si se presenta el trastorno de la articulación temporomandibular.

Las señales mioeléctricas de la cara suelen tener amplitudes superiores al ruido de 50Hz, por lo que el filtro pasa bandas que se construyó abarca de 80 Hz a 500 Hz. También es de suma importancia hacer correctamente los cálculos de las ganancias de los amplificadores para evitar que lleguen a saturación, esto se logró considerando los rangos de frecuencias para la contracción muscular.

De las señales obtenidas se extrajeron 6 características. Se estudio la variación de estas características contrastando sus valores normalizados para el grupo con DCM y el grupo sano. Los resultados obtenidos permiten hacer una separación entre los grupos. El valor RMS de los pacientes con DCM parece indicar que estas personas necesitan hacer un mayor esfuerzo. Estos resultados no son concluyentes y es necesario un estudio con mayor cantidad de sujetos de prueba. Si se

toman en cuenta factores como la edad, sexo e incluso antecedentes médicos, será posible hacer un diagnóstico más certero con base en las características extraídas de eventos masticatorio. Nuestro trabajo futuro consiste precisamente en extender este estudio y buscar incluso un diagnóstico temprano de la DCM.

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo ha sido apoyado con financiamiento del Programa de Apoyo a Proyectos para la Innovación y Mejoramiento de la Enseñanza PAPIME otorgado por la ENES UNAM -Unidad León, con la clave del proyecto PE202817.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] Schiffman, Eric, et al. "Diagnostic criteria for temporomandibular disorders (DC/TMD) for clinical and research applications: recommendations of the International RDC/TMD Consortium Network and Orofacial Pain Special Interest Group." *Journal of oral & facial pain and headache* 28.1 (2014): 6-27.
- [2] Okeson, Jeffrey P. "Etiología de los trastornos funcionales del sistema masticatorio." *La Carta Odontológica* 3.11 (1995): 149-177.
- [3] da Silva, Cristhiani Giane, et al. "Prevalence of clinical signs of intra-articular temporomandibular disorders in children and adolescents: A systematic review and meta-analysis." *The Journal of the American Dental Association* 147.1 (2016): 10-18.
- [4] Instituto maxilofacial., et al. "Articulación temporomandibular (ATM): síndrome, síntomas y tratamientos." [Internet] (2013).
- [5] Lescas Méndez, O., et al. "Trastornos Temporomandibulares. Complejo clínico que el médico general debe conocer y saber manejar." *Colombia Médica [Internet]* 55.1 (2012).
- [6] Miralles, R., et al. "The changes in electrical activity of the cervical muscles upon varying the vertical dimension." *JOURNAL OF DENTAL RESEARCH*. Vol. 79. No. 5. 1619 DUKE ST, ALEXANDRIA, VA 22314 USA: AMER ASSOC DENTAL RESEARCH, 2002; 20:39-47.
- [7] Landulpho, A. B., et al. "Electromyographic evaluation of masseter and anterior temporalis muscles in patients with temporomandibular disorders following interocclusal appliance treatment." *Journal of Oral Rehabilitation* 31.2 (2004): 95-98.
- [8] Suvinen, T.I. and Kempainen, P., 2007. Review of clinical EMG studies related to muscle and occlusal factors in healthy and TMD subjects. *Journal of Oral Rehabilitation*, 34(9), pp.631-644.
- [9] Ferrario, V. F., et al. "Evidence of an influence of asymmetrical occlusal interferences on the activity of the sternocleidomastoid muscle." *Journal of oral rehabilitation* 30.1 (2003): 34-40.
- [10] Santana-Mora, Urbano, et al. "Surface raw electromyography has a moderate discriminatory capacity for differentiating between healthy individuals and those with TMD: a diagnostic study." *Journal of Electromyography and Kinesiology* 24.3 (2014).
- [11] Geng, Yanjuan, Xiufeng Zhang, Yuan-Ting Zhang, and Guanglin Li. "A novel channel selection method for multiple motion classification using high-density electromyography." *Biomedical engineering online* 13, no. 1 (2014): 102.
- [12] Chan, A. D., & Green, G. C. (2007, June). Myoelectric control development toolbox. In 30th Conference of the Canadian Medical & Biological Engineering Society (Vol. 30).



Desarrollo de un entorno virtual para terapia de rehabilitación de miembro superior mediante el uso de un dispositivo háptico

R. Delgado Aranda, I. Bonilla Gutiérrez, M. O. Mendoza Gutiérrez.

Facultad de Ciencias, Universidad Autónoma de San Luis Potosí
Av. Salvador Nava s/n, Zona Universitaria, San Luis Potosí, S.L.P. México

Resumen— En este trabajo se presenta el desarrollo de un entorno virtual enfocado a la rehabilitación de miembro superior en terapia ocupacional, haciendo uso de un dispositivo háptico que permite garantizar una estimulación visual y táctil del usuario. Para evaluar su funcionalidad se utilizaron registros de la señal de electromiografía, realizando maniobras de contracción/relajación antes y después del uso del sistema desarrollado. Las señales adquiridas fueron analizadas mediante índices en el dominio del tiempo y de la frecuencia, con la finalidad de evaluar la condición muscular del usuario al utilizar el sistema. Adicionalmente, se presenta un análisis estadístico de las señales de electromiografía obtenidas. Los resultados de la etapa de evaluación del sistema desarrollado demostraron que éste no causa fatiga muscular al usuario.

Palabras claves— Dispositivo háptico, electromiografía, entorno virtual, rehabilitación.

I. INTRODUCCIÓN

La rehabilitación se define como el conjunto de métodos que tienen como finalidad la recuperación de una funcionalidad perdida o disminuida por un traumatismo o enfermedad [1]. La rehabilitación física ayuda al reentrenamiento de músculos con lesiones o enfermedades, que provoquen un mal funcionamiento del control motor voluntario [2]. La rehabilitación abarca varias actividades, una de ellas es la terapia ocupacional, la cual tiene como finalidad intervenir en casos de déficit en el desarrollo del individuo, aplicando la actividad como medio preventivo o terapéutico, con el objetivo de lograr la armonización del sujeto en relación con su ocupación, trabajo y ocio, buscando la integración social [3].

El uso de herramientas tecnológicas en procesos de terapia de rehabilitación se ha convertido en una práctica muy común en la actualidad, siendo los videojuegos de realidad virtual (RV) uno de los medios de estimulación más recurrente. La RV consiste en la creación de escenarios interactivos para que los usuarios puedan participar en entornos donde los objetos o eventos parecen ser similares a los reales, logrando que los usuarios se adentren al entorno simulado, creando una sensación de inmersión en el mundo virtual [4]. Por otra parte, un dispositivo háptico es el que permite al usuario manipular objetos de los entornos virtuales de una manera natural y efectiva, además de proporcionar información que no puede ser completamente descrita con retroalimentación visual o de audio, como rigidez, textura o peso de objetos. En otras palabras, establece una comunicación bidireccional en tiempo real entre el usuario y el medio virtual [5]. Entonces, la rehabilitación virtual es el entrenamiento donde los pacientes son inmersos en un ambiente virtual en el que desarrollan ejercicios que ayudan a recuperar una función que se ha perdido por una enfermedad o traumatismo [6].

Los pacientes afectados por alguna alteración neurológica (por ejemplo un accidente vascular encefálico, enfermedades degenerativas o lesiones traumatológicas), pueden hacer uso de esta tecnología en su proceso de rehabilitación y control de los movimientos. Para el proceso de terapia se desarrollan videojuegos y, dependiendo de los requerimientos de cada paciente, los ejercicios pueden ser personalizados ajustando movimientos deseados, nivel de dificultad, estímulos, etc. [1]. Existe evidencia que indica que la práctica intensiva de los ejercicios de terapia es necesaria para la modificación de la organización neuronal y la recuperación de las habilidades motoras de los pacientes de un accidente cerebrovascular [7]. Sin embargo, en muchas ocasiones puede ser costosa y requerir de mayor personal médico para cubrir la demanda existente. No obstante, uno de los beneficios de las terapias de rehabilitación virtual es que pueden ser administradas en el hogar o en un entorno terapéutico a bajo costo [8].

Rose *et al.* en [9], examinaron la respuesta de un sistema en su forma real y virtual. El sistema consistió en mover un anillo metálico alrededor de un alambre, y observaron que el porcentaje de errores cometidos en cada situación fue similar a pesar de que la prueba final se desarrolló sobre el sistema real. Con estos resultados afirmaron que las habilidades adquiridas en un entorno virtual pueden ser transferidas al mundo real. Por su parte en [10] y [11], se presentan sistemas de rehabilitación que combinan la realidad virtual y un robot háptico, demostrando que es posible lograr una mejora en la extremidad afectada. Los resultados sugieren que estos sistemas pueden ser estrategias prometedoras para aumentar la intensidad del tratamiento, mejorar las variables cinemáticas de los pacientes y promover la recuperación motora. En este contexto, este trabajo presenta una plataforma para realizar ejercicios de terapia ocupacional en extremidades superiores, mediante el uso de un robot háptico y juegos de realidad virtual. Con la finalidad de evaluar el efecto que tiene el sistema sobre la actividad muscular, se hace un registro de la señal de electromiografía (EMG) del usuario y se evalúa el nivel de fatiga muscular después de realizar la rutina, debido a que los ejercicios de rehabilitación no deben producir efectos adversos.

II. METODOLOGÍA

A. Desarrollo del ambiente virtual háptico

El ejercicio propuesto en este trabajo está basado en una prueba clásica de rehabilitación motriz, denominada steadiness tester, cuyo objetivo es mejorar la función psicomotriz firmeza mano-hombro [12]. El sistema consiste en un ambiente virtual con el que el usuario interactúa a través de

un dispositivo háptico, con el cual moverá un objeto virtual y percibirá las fuerzas de colisión correspondientes al contacto con el resto de los objetos virtuales. El dispositivo háptico utilizado fue el Touch 3D Stylus, del fabricante 3D-Sytems®. Mientras que para el desarrollo del ambiente virtual se utilizó el entorno de Visual Studio 2010®, con lenguaje de programación C++ y la librería OpenGL.

Se desarrollaron dos entornos virtuales los cuales presentan diferentes trayectorias a seguir. La Fig. 1a muestra un entorno con una trayectoria recta; mientras que la Fig. 1b presenta una trayectoria curvilínea, la cual tiene un mayor grado de dificultad. En ambos entornos virtuales, el usuario debe de guiar un anillo, mediante el dispositivo háptico, a lo largo de la trayectoria sin hacer contacto con ella. Cuando el anillo hace contacto con la trayectoria, el usuario percibe la fuerza de colisión correspondiente, a través del dispositivo háptico, y el anillo cambia de color mientras esto sucede.

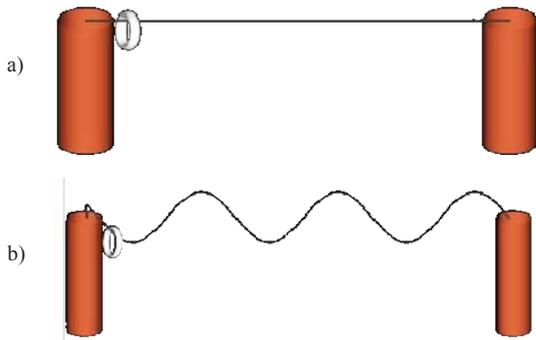


Fig. 1. Entorno virtual: (a) trayectoria recta, (b) trayectoria curvilínea.

B. Registro de la señal de EMG

Para observar los cambios en la actividad muscular antes y después de usar el sistema, se registró la señal de EMG y con base en ésta se evaluó el estado de los músculos del miembro superior, debido a que es importante que la rutina que se realiza en la terapia no cause fatiga o daño muscular. La señal de EMG fue adquirida del antebrazo del brazo dominante del usuario (para estandarizar el protocolo y considerando que el rango de movimiento del dispositivo háptico es muy limitado), mediante un sistema Biopac® [13], a una frecuencia de muestreo de 1 kHz.

El protocolo utilizado se describe a continuación: En la primera etapa se adquirió la señal de EMG de una maniobra de relajación-contracción, se inició con 10 segundos en relajación seguidos de una contracción máxima durante 5 segundos. Esta maniobra se realizó cinco veces, terminando con una recuperación de 10 segundos. Para facilitar la maniobra se utilizó un objeto sólido (pelota). En la segunda etapa, el sujeto de prueba realizó una rutina de ejercicios utilizando el sistema diseñado, llevando el anillo a través de la trayectoria de izquierda a derecha y viceversa, haciendo un total de 15 repeticiones. Finalmente, la tercera y última etapa consiste en adquirir nuevamente la señal de EMG, repitiendo los pasos de la etapa uno. El protocolo se llevó a cabo dos veces, primero usando la trayectoria recta en la

etapa dos y después la trayectoria curvilínea en la misma etapa. Con el fin de que la segunda repetición del protocolo no se viera afectada por la posible fatiga provocada por la primera repetición, se consideró entre ellas un tiempo de 15 minutos para la recuperación de los músculos.

C. Análisis de las señales adquiridas

Antes de analizar las señales adquiridas, fue necesario realizar un proceso de acondicionamiento. El pre-procesamiento consistió en aplicar un filtro pasa-bandas con frecuencias de corte en 20 y 500 Hz, con el fin de eliminar el ruido a bajas frecuencias. Además, se realizó la rectificación de onda completa de la señal y se normalizó con respecto a la contracción máxima de cada sujeto. Posteriormente, los segmentos de contracción de las señales de EMG se analizaron en el dominio del tiempo y el de la frecuencia. Para el análisis en el dominio del tiempo, los índices seleccionados fueron la media y la desviación estándar de la señal. También, se calculó la raíz cuadrada media (RMS, por sus siglas en Inglés) que es el reflejo de la potencia media de la señal y está dada por:

$$RMS = \sqrt{\frac{1}{M} \sum_{m=1}^M x_m^2} \quad (1)$$

donde, x_m es la muestra m del vector de la señal de EMG y M es el total de muestras. Así mismo, se obtuvo la longitud de onda (wL, por sus siglas en Inglés) que es la suma de la longitud de la señal sobre un segmento de tiempo y que brinda información de la energía y complejidad de la señal [14]. Ésta se define como:

$$wL = \sum_{m=0}^{M-1} x_{m+1} - x_m \quad (2)$$

donde, x_{m+1} es una muestra subsecuente de x_m .

Para llevar a cabo el análisis en el dominio de la frecuencia, se calculó la potencia total (PT) que es el área bajo la curva del espectro de la señal, y que es dada por:

$$PT = \sum_{i=1}^N P_i \quad (3)$$

donde P_i son los componentes del espectro de la señal y N la longitud total de frecuencias. Por último, se obtuvo la frecuencia mediana (MDF, por sus siglas en Inglés) que es la frecuencia en la que el espectro es dividido en dos regiones con igual potencia, y está definida por:

$$MDF = \frac{1}{2} \sum_{i=1}^N P_i \quad (4)$$

Estos índices brindan información sobre la fuerza y la fatiga muscular [15].

D. Análisis estadístico

Se realizó la prueba de Lillieforts para verificar si los datos presentaban una distribución normal y con base en ésta seleccionar las pruebas estadísticas a usar. Así mismo, se usó la prueba de Kruskalwallis, para determinar si existían diferencias significativas en el estado del músculo antes y después de hacer uso del sistema. Además, para comparar los efectos de las trayectorias recta y curvilínea sobre el músculo, se aplicó la prueba estadística de

Ranksum. Se consideraron diferencias significativas para un valor de $p < 0.05$ (valor establecido para el ámbito clínico [16]) en todas las pruebas estadísticas.

III. RESULTADOS

En el proceso de evaluación experimental del sistema participaron 10 voluntarios sanos de entre 22 y 24 años de edad, los cuales firmaron un consentimiento informado antes de realizar el protocolo descrito anteriormente. En la Fig. 2a se muestra la señal de EMG del primer registro del protocolo y en la Fig. 2b se muestra la señal registrada después de hacer uso del sistema. Mientras que la Fig. 3 muestra los resultados obtenidos a través del análisis de las señales de EMG en el dominio del tiempo (RMS y wL); la línea azul corresponde al análisis de las contracciones antes de usar el sistema y la línea roja después de usarlo. La Fig. 3a corresponde al entorno virtual con la trayectoria recta y la Fig. 3b con la trayectoria curvilínea. La comparación de la media y la desviación estándar de las contracciones realizadas después de utilizar el dispositivo háptico, para los dos tipos de trayectorias, se muestran en la Fig. 4.

Por otra parte, los resultados obtenidos del análisis en el dominio de la frecuencia se muestran en las Tablas I y II para las trayectorias recta y curvilínea, respectivamente.

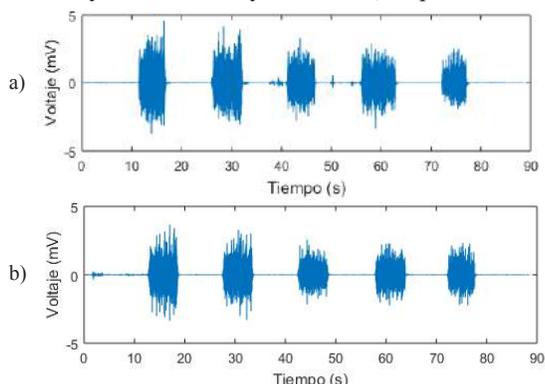


Fig. 2. Señales de EMG: (a) primera etapa, (b) tercera etapa.

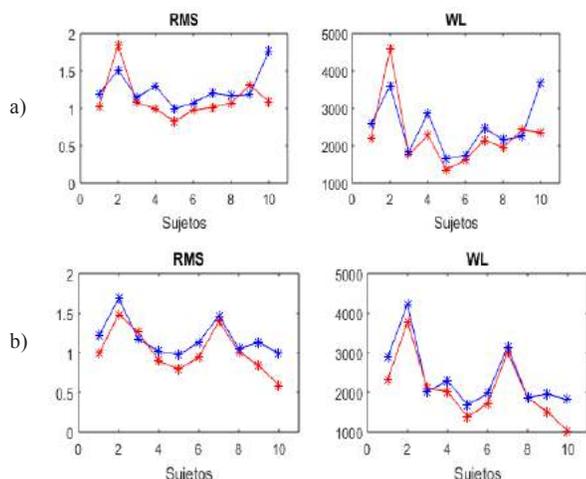


Fig. 3. Análisis en el dominio del tiempo, usando el entorno virtual con: (a) trayectoria recta, (b) trayectoria curvilínea.

Finalmente, para saber si estas diferencias encontradas en los índices anteriores son significativas, se realizó el análisis estadístico donde se observó con la prueba de Lillieforts que los datos no presentan una distribución normal y partir de ese resultado se eligió la prueba de Kruskalwallis y Ranksum. Al realizar la prueba de Kruskalwallis no se encontraron diferencias significativas en los resultados de las contracciones antes y después de hacer uso del sistema, debido a que se obtuvo un valor de $p = 0.0696$ para la trayectoria recta, y $p = 0.0588$ para la trayectoria curvilínea. Además, en la prueba estadística de Ranksum en las contracciones posteriores a las rutinas no se obtuvieron diferencias significativas ($p = 0.2413$).

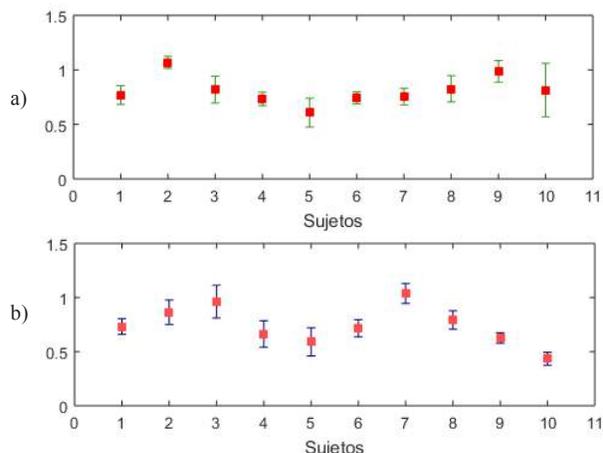


Fig. 4. Análisis de la media y desviación estándar, usando el entorno virtual con: (a) trayectoria recta, (b) trayectoria curvilínea.

TABLA I
ÍNDICES DE LA FRECUENCIA TRAYECTORIA RECTA

Sujeto	Primer Etapa		Tercera Etapa	
	PT (10^3ms^2)	MDF (Hz)	PT (10^3ms^2)	MDF (Hz)
1	3.11	97.9004	2.20	96.2298
2	4.57	115.8686	6.50	150.12
3	2.81	66.3867	2.50	68.2264
4	3.89	81.1838	2.26	92.6215
5	2.37	51.0262	1.60	49.79
6	2.49	66.7467	2.01	66.3467
7	3.37	77.3045	2.30	85.5429
8	2.82	78.7443	2.37	72.6255
9	3.08	73.7453	3.80	75.7848
10	7.61	72.0656	2.74	97.7219

TABLA II
ÍNDICES DE LA FRECUENCIA TRAYECTORIA CURVA

Sujeto	Primer Etapa		Tercera Etapa	
	PT (10^3ms^2)	MDF (Hz)	PT (10^3ms^2)	MDF (Hz)
1	3.30	103.8592	2.20	99.7401
2	5.48	142.0216	4.19	150.3699
3	2.87	78.0244	3.35	71.5057
4	2.37	85.223	1.90	86.1428
5	2.13	62.1876	1.41	59.0682
6	2.65	71.9056	1.94	72.9454
7	4.73	89.0099	4.40	86.7027
8	2.36	65.7069	2.02	84.783
9	2.88	60.108	1.57	68.7063
10	2.33	70.5859	0.77	66.9395

IV. DISCUSIÓN

Al comparar las señales de la Fig. 2 se observa que las contracciones de la Fig. 2b son de menor amplitud que las que se muestran en la Fig. 2a. Esta disminución de amplitud también se ve reflejada en las Fig. 3 y 4 donde se observa que, en las contracciones después de realizar la rutina (ambas trayectorias), la mayoría de los sujetos presentan una disminución en los índices RMS, wL y la media (aunque la diferencia es pequeña en algunos casos). Por ejemplo, en el sujeto 10 se puede apreciar de manera más clara la disminución de los valores de los índices RMS y wL posterior al uso del sistema en ambas trayectorias.

Por otra parte, en los resultados obtenidos del análisis en el dominio de la frecuencia (Tablas I y II), se observa que la PT y la MDF presentan una disminución en ambas trayectorias, esto es, la frecuencia de disparo de las unidades motoras disminuye. Por ejemplo, en el sujeto 5 se observa que los valores de PT y MDF son menores en el segundo registro de la señal para ambas trayectorias, y además al comparar los valores posteriores al uso del sistema, los de la trayectoria recta son mayores a los de la trayectoria curvilínea. Finalmente, los resultados del análisis estadístico (pruebas de Kruskalwallis y Ranksum), nos indican que el cambio en actividad muscular en los índices calculados no son significativos, ya que se obtuvieron valores de $p > 0.05$.

Estos resultados nos indican que el uso del entorno virtual y el dispositivo háptico no causan fatiga muscular al usuario, por lo tanto, se puede usar en terapia ocupacional para ayudar en el proceso de recuperación.

V. CONCLUSIÓN

Se presentó el desarrollo y validación experimental de una interfaz virtual para rehabilitación de miembro superior, que integra un robot háptico y juegos de realidad virtual para terapia ocupacional. En este trabajo se consideró importante que el sistema desarrollado no causará efectos adversos, por lo tanto, se verificó que su uso no afectará de manera significativa la condición muscular de los usuarios, al evaluar el nivel de fatiga mediante registros y análisis de la señal de EMG, antes y después de hacer uso del sistema. El análisis incluyó tanto índices en el dominio del tiempo como de la frecuencia, además de un análisis estadístico, y se concluyó que las diferencias en las condiciones musculares no son significativas, es decir, que el sistema no causa fatiga muscular al usuario. Sugiriendo que se podría usar en terapias como ejercicio repetitivo que ayude a mejorar el funcionamiento del miembro superior. Unas de las ventajas que se logra con los juegos de realidad virtual para rehabilitación es que se pueden rediseñar según la necesidad y situación particular del paciente, haciendo que la terapia pueda ser administrada a bajo costo y de manera personalizada.

Como trabajo a futuro, se pretende desarrollar distintos tipos de trayectorias con diferentes niveles de dificultad y la

adaptación de nuevos juegos, para que la rehabilitación sea adecuada según el avance del paciente durante la terapia. Además, se considera incluir compensación del efecto gravitacional, que puede contribuir a la precisión en la asistencia guiada sobre la trayectoria, con la finalidad de que el peso del dispositivo no sea soportado por el usuario. También se considera el desarrollo de entornos virtuales 3D.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] E. Guzmán, J. Londoño, "Rehabilitación de miembro superior con ambientes virtuales", *Revista Mexicana de Ingeniería Biomédica*, vol. 37, no. 3, pp. 271-285, 2016.
- [2] C. Teixeira, F. Marx, J. Oliveira, "A haptic rehabilitation system", *XVIII Symposium on Virtual and Augmented Reality*, pp. 188-192, 2016.
- [3] B. Polonio, L. Garra, "Terapia ocupacional en discapacitados físicos: teoría y práctica", Médica Panamericana, 2003.
- [4] J. Maniya, P. Payhak, B. Kumar, "Design and development of virtual objects to be used with haptic device for motor rehabilitation", *J. Software Engineering & Applications*, vol. 3, pp. 990-997, 2010.
- [5] J. Martínez, et al. "Desarrollo de un guante de datos con retorno háptico vibro-táctil basado en Arduino", *Interacción 2009 Jornadas de Realidad Virtual*, pp. 1-10, 2009.
- [6] G. Burdea, "Keynote address: virtual rehabilitation- benefits and challenges". In *1st International Workshop on Virtual Reality Rehabilitation*, 2002.
- [7] A. Dhiman, D. Solanki, A. Bhasin, A. Bhise, A. Das, U. Lahiri, "Design of adaptive haptic-enabled virtual reality based system for upper limb movement disorders: a usability study", *Int. Conference on Biomedical Robotics and Biomechanics*, 2016.
- [8] L. Mundy and J. Hiller, "Rehabilitation of stroke patients using virtual reality games," *Australia and New Zealand Horizon Scanning Network. Prioritising Summary*, vol. 27, 2010.
- [9] F. Rose, E. Attree, B. Brooks, D. Parslow, and P. Penn, "Training in virtual environments: transfer to real world tasks and equivalence to real task training," *Ergonomics*, vol. 43, no. 4, pp. 494-511, 2000.
- [10] A. Rodriguez, L. Xiaoou, W. Yu., "A 3-D hand rehabilitation system using haptic device," *Electrical Engineering, Computing Science and Automatic Control (CCE), 2015 12th International Conference on*, pp. (1-6).
- [11] J. Broeren, A. Bjorkdahl, L. Claesson, and D. Goude, "Virtual rehabilitation after stroke," *Studies in Health Technology and Informatics*, vol. 139, pp. 77-82, 2008.
- [12] Y. Ordoñez, C. Luna, Carlos. Rengifo, "Herramienta de entrenamiento virtual en 2D para rehabilitación de motricidad fina en miembro superior con incorporación de un dispositivo háptico (software para rehabilitación fina en miembro superior)", *Revista de Ingeniería Biomédica*, vol. 7, no. 14, pp. 59-57, 2013.
- [13] <https://www.biopac.com/manual/bsl-tutorial-spanish/>
- [14] A. Phinyomark, G. Chujit, P. Phukpattaranont, C. Limsakul, "A preliminary study assessing time-domain EMG features of classifying exercise in preventing falls in the elderly", *9th Int. Conf. Electr. Engineering/Electronics, Computer, Telecomm. And Information Tech.*, 2012.
- [15] M. Cifrek, V. Medved, S. Tonkovic, S. Ostojic, "Surface EMG based muscle fatigue evaluation in biomechanics", *Clinical Biomechanics*, vol. 24, pp. 327-340, 2009.
- [16] C. Manterola, V. Pineda, "El valor de 'p' y 'la significación estadística': Aspectos generales y su valor en la práctica clínica", *Revista chilena de cirugía*, vol. 60, pp. 186-89, 2008.



Interface hardware-software para la medición de fuerza prensil en pacientes pediátricos

C. E. Acosta Hernández¹, R. Ávila Rodríguez¹, A. Martínez Ramírez¹, J. Ávila Rodríguez², J.L. García Ramírez³

¹Coordinación Académica Región Altiplano de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí, Matehuala, S.L.P.

²Hospital General de Matehuala, Matehuala, San Luis Potosí

³Hospital General “Morones Prieto”, San Luis Potosí, San Luis Potosí

Resumen— El objetivo de este estudio fue diseñar un circuito electrónico bajo un entorno de programación que le permita al médico pediatra determinar la fuerza prensil que tiene el paciente, conocer este valor de fuerza ayudará al médico a diagnosticar un problema de motricidad o algún problema relacionado con el sistema nervioso central.

Para la obtención de datos se midió la fuerza prensil en niños de una escuela primaria para así conocer un rango medio normal, posteriormente se midió otro grupo de niños del hospital general Morones prieto de San Luis Potosí, y de un centro de rehabilitación de Matehuala, donde los pacientes presentaban algún problema muscular y/o del sistema nervioso, una vez concluidas las mediciones, ambas muestras fueron comparadas.

Con los resultados obtenidos fue posible detectar la diferencial de fuerza prensil que tienen los niños sanos y los niños con problemas musculares y/o del sistema nervioso, lo cual es un indicador importante al momento de realizar un diagnóstico en una etapa temprana del paciente y de esta manera poder iniciar con los tratamientos adecuados.

Palabras clave— Circuito electrónico, fuerza prensil, motricidad, programación, sistema nervioso central

I. INTRODUCCIÓN

Las Enfermedades Neuromusculares (ENM) son un grupo de enfermedades caracterizadas por signos y síntomas secundarios de algunos de los componentes de la unidad motora, es decir, la motoneurona inferior, el nervio periférico, la unión neuromuscular y el músculo. La gran mayoría de ellas son enfermedades de origen genético, sin embargo existen algunas que son adquiridas por enfermedades autoinmunes, inflamatorias o tóxicas, y también son parte del espectro etiológico de estas enfermedades. Los estudios de prevalencia de las ENM hereditarias indican una tasa global de 37/100.000 habitantes con una prevalencia de la Distrofia Miotónica (DM) de 10.6/100.000 habitantes, lo que representa un 28% del total, correspondiendo a la patología más frecuente en esta serie de enfermedades [1].

La estrategia diagnóstica para identificar estas enfermedades depende de la edad del paciente y de las manifestaciones clínicas iniciales [2]. Las enfermedades neuromusculares (ENM) se caracterizan por la debilidad muscular, generalmente progresiva, lo que conlleva a una disminución en su capacidad funcional global, comprometiendo otros sistemas y produciendo una dependencia cada vez mayor.

El objetivo principal de este trabajo fue diseñar una interface Hardware-software que permita al médico pediatra medir la fuerza prensil que tiene un paciente y valorar un diagnóstico relacionado con problemas neuromotores.

En México, como en muchas partes del mundo, para el diagnóstico de las enfermedades neuromusculares no se cuenta con herramientas específicas que puedan dar al médico pediatra un punto de referencia exacto, la mayoría de los métodos de diagnóstico actuales son de apreciación, o solo de uso fisioterapéutico o invasivos [3]. Actualmente se utiliza como medida de referencia para el estándar de fuerza, el dinamómetro mecánico Jamar, sin embargo solo es utilizado en seguimientos de fisioterapia o en adultos con algún problema de movilidad por lesiones o enfermedad [4]. Existen reportes que hasta antes de los 12 años de edad, la fuerza prensil no cambia en niños y niñas, sin embargo en adelante el aumento de la fuerza cambia por el crecimiento fisiológico [5]. En México en 1997 se realizaron pruebas moleculares de PCR múltiple para el diagnóstico de distrofia muscular de Duchenne, este tipo de pruebas son muy costosas en México, además de que el tiempo de espera para los resultados es muy largo, por lo que es necesaria una herramienta que dé al médico información sobre si el paciente tiene este tipo de problemas y poder hacer un análisis más profundo [6]. Existen algunas variables que pueden influir en la fuerza de los niños, por ello es importante considerar medidas antropométricas que son medidas de segmentos corporales que permiten clasificar al individuo y monitorear las dimensiones físicas en la composición global del cuerpo, las medidas utilizadas con más frecuencia son el peso y talla, esta información puede ser útil para identificar anomalías en el crecimiento, por lo que la organización mundial de la salud (OMS) desarrolla curvas de crecimiento como una referencia fundamental para conocer cómo deben crecer los niños y niñas [7].

Ya que la fuerza prensil puede ser usada como una referencia para el diagnóstico de ENM, la interfaz hardware-software diseñada en este estudio, se utilizó para medir la fuerza prensil en niños de escuelas primarias de la cd. de Matehuala, S.L.P., donde los niños no presentaban ningún problema neuronal o neuromotor, estos resultados se compararon con los resultados de las mediciones de niños que acuden a consulta en el área de neuropediatría del hospital general Morones Prieto del estado de San Luis Potosí, por algún problema neuronal o neuromotor.

II. METODOLOGÍA

Se realizaron mediciones con el sistema diseñado de interface hardware-software de la fuerza prensil, este proyecto es transversal, observacional y comparativo.

La población de estudio consistió en un grupo de 382 niños y niñas de una escuela primaria de 5 a 12 años de edad, en la Cd. de Matehuala, S.L.P y un segundo grupo de 32 niños y niñas de 5 a 12 años de edad con algún problema neuronal o neuromotor, que acuden a consulta en el área de neuropediatría del Hospital general Morones Prieto de S.L.P.

Los criterios de inclusión consistieron en un primer grupo, identificados en nuestro estudio como muestra 1, donde se incluyeron niños y niñas que no tenían ningún problema neuromotor, según las valoraciones de salud presentadas antes de su ingreso a la escuela primaria y un segundo grupo identificado como muestra 2, con niños y niñas diagnosticados con algún problema neuromotor o neurológico, que acuden a consulta en el área de neuropediatría del Hospital General Morones Prieto de S.L.P. Los criterios de exclusión para el primer grupo de la primaria, consistió en excluir a cualquier niño o niña mayor de 12 años o que tuviera algún problema motor o lesión, o bien que no quisiera participar en el estudio, y para el grupo de niños y niñas del hospital solo quedaron excluidos aquellos mayores a 12 años y que no quisieran participar en el estudio o que el padre o tutor no firmara la hoja de consentimiento informado aprobado por el comité de bioética del hospital. En la figura 1 se muestra el arreglo experimental del diseño de interface hardware-software para medición de la fuerza prensil pediátrica, el sistema está compuesto por tres sensores capacitivos sensibles a la fuerza, esta fuerza se traduce en voltaje que llega a un DAQ (data acquisition) y son visualizados en una computadora.

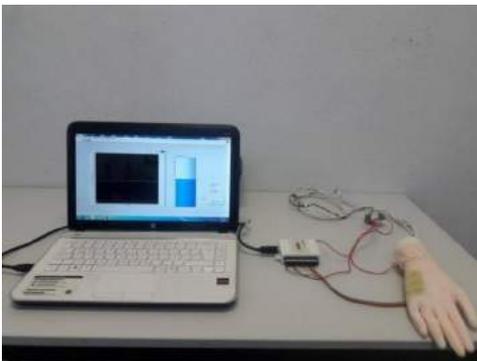


Figura 1. Arreglo experimental de la interface hardware-software para medición de fuerza prensil.

Estas mediciones fueron visualizadas a través de un software diseñado en el programa LabView, el cual es una plataforma con un lenguaje de programación visual gráfico, fue usado como interface para interpretar y representar el valor de la fuerza capturada por el sensor en forma de señal, que se muestra en forma de un tanque de agua, en el cual se puede observar el valor de la fuerza aplicada a los sensores

desplegándolo en Newtons (N) como unidad de medida. En la figura 2 se observa el diagrama eléctrico del circuito como parte de esta interfaz.

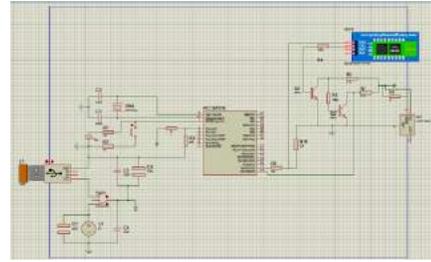


Figura 2 Diagrama eléctrico del circuito diseñado para la interfaz hardware-software de medición de fuerza prensil.

El tipo de muestreo que se utiliza es probabilístico ya que todos tienen la misma probabilidad que sean elegidos, y en esta ocasión no se hizo distinción de niños o niñas, sin embargo como perspectiva de trabajo se considerará el sexo. Como la población de estudio es muy grande se utiliza muestreo por conglomerado, esto es, que se elige solo una cierta área, por ejemplo un vecindario, una escuela, una institución, entre otros, en este caso se eligió la Escuela Primaria “Niños Héroes” de la Ciudad de Matehuala, S.L.P. Se sabe que en esta institución acuden 382 niños y niñas, por lo tanto utilizando la ecuación (1), se determinó que el tamaño de muestras requeridas debe ser de 281 niños y niñas basándose en un coeficiente de confiabilidad de un 95%, para que la muestra sea representativa.

$$n = \frac{z^2(p)(q)(N)}{NE^2 + z^2(p)(q)} \quad (1)$$

Donde:

- E.* Es la precisión o el error (3%)
- Z.* Es el nivel de confianza (1.96)
- p.* Es la variabilidad positiva (0.5)
- q.* Es la variabilidad negativa (0.5)
- N.* Es el tamaño de la población (240)
- n.* Es el tamaño de la muestra (195)

III. RESULTADOS

Con base a los resultados obtenidos fue posible detectar la diferencia de fuerza que se tiene en niños y niñas sanos, de un grupo de referencia identificado como muestra 1, con respecto a un grupo de niñas y niños que presentan problemas musculares y/o del sistema nervioso de la misma edad identificado como muestra 2, en la tabla 1 se muestran estos resultados comparando el promedio de la fuerza prensil en ambos grupos, encontrándose una disminución de la fuerza en el grupo que acude a consulta de neuropediatría.

TABLA I
COMPARACIONES DE FUERZA ENTRE NIÑOS SANOS Y NIÑOS
CON ALGÚN PROBLEMA MUSCULAR Y/O DE SISTEMA NERVIOSO

EDAD (años)	MUESTRA 1 (Fuerza N)		MUESTRA 2 (Fuerza N)	
	Mano Derecha	Mano Izquierda	Mano Derecha	Mano Izquierda
5	12.91	13.62	6.80	6.22
6	13.55	13.38	10.15	8.03
7	14.14	13.80	8.9	5.27
8	15.14	15.07	11.78	8.07
9	15.75	15.81	12.90	10.79
10	15.88	15.88	12.37	12.91
11	16.32	16	10	8.71
12	17.16	17.18	5.8	4.48

De la figura 3 a la 6 se muestran algunas graficas comparativas sobre los datos observados en la tabla anterior. En la figura 3 se observa que hay una diferencia notable de la fuerza prensil en el grupo de niños sanos respecto al grupo de niños con algún problema neuromotor.

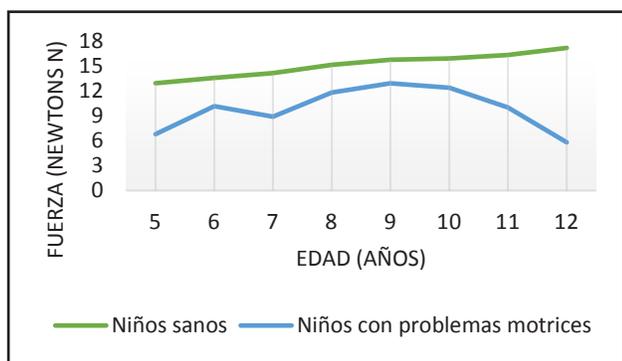


Fig. 3. Comparación de la fuerza prensil en mano derecha entre niños sanos y niños con algún problema motriz.

En la figura 4 se observa que no existe mucha diferencia entre la fuerza de la mano derecha y la izquierda en los niños sanos, resultado que concuerdan con lo reportado por Escalona en el 2009.

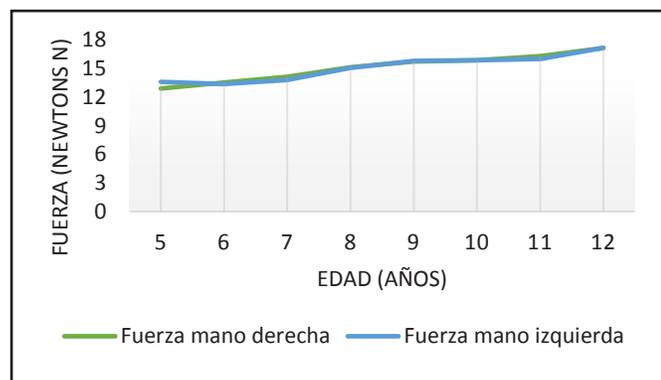


Fig. 4. Comparación de fuerza prensil de mano derecha y mano izquierda en niños sanos.

En la figura 5 se observa que en el grupo de niños con algún problema neuromotor existe una diferencia de fuerza en la mano derecha y en la mano izquierda, los casos que estos niños presentaban eran desde epilepsias, convulsiones, autismo, parálisis cerebral, entre otras. En la figura 6 se observa las diferencias de fuerzas entre niños sanos y niños que tienen algún problema neuromotor.

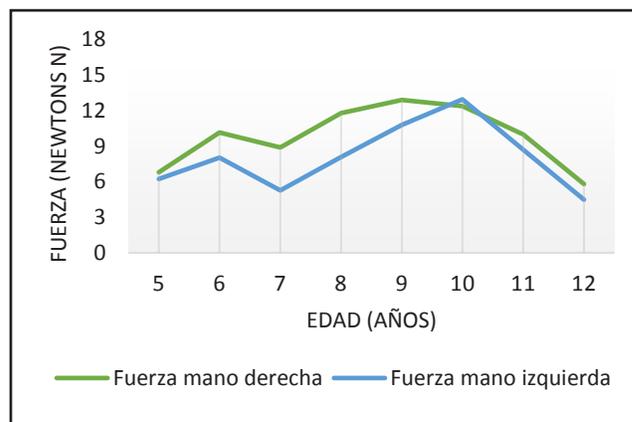


Fig. 5. Comparación de fuerza prensil en niños con algún problema motriz en mano derecha y mano izquierda

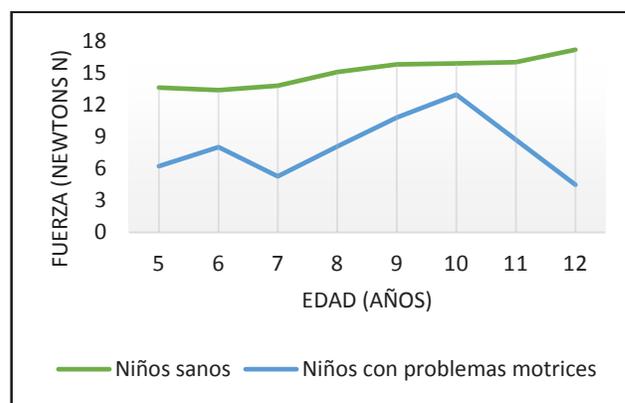


Fig. 6. Comparación de fuerza prensil en mano izquierda entre niños sanos y niños con problemas motrices.

Una vez visualizados los datos, se calculó el coeficiente de correlación de Pearson entre las variables de la fuerza, utilizando la ecuación (2), para medir el grado de relación de dos variables siempre y cuando ambas sean cuantitativas.

$$r = \frac{\sigma_{xy}}{\sigma_x \sigma_y} \quad (2)$$

Donde:

- r . Es el coeficiente de correlación
- $\sigma_{x,y}$. Es la covarianza de (x,y)
- σ_x . Es la desviación típica de la variable x
- σ_y . Es la desviación típica de la variable y

A continuación se muestra el coeficiente de correlación entre las variables de fuerza prensil determinadas en el estudio.

$$r_{m_1, m_2} = \frac{0.3832}{(1.365)(2.402)} = \frac{0.3832}{3.279} = 0.11 \quad (3)$$

$$r_{md, mi} = \frac{1.83}{(1.43)(1.30)} = \frac{1.83}{1.859} = 0.98 \quad (4)$$

$$r_{pmd, pmi} = \frac{5.4}{(2.43)(2.65)} = \frac{5.4}{6.44} = 0.84 \quad (5)$$

$$r_{mis, mip} = \frac{0.6609}{(1.277)(2.639)} = \frac{0.6609}{3.370} = 0.19 \quad (6)$$

Donde:

r_{m_1, m_2} Es el coeficiente de correlación entre la mano derecha de niños sanos y niños con algún problema neuromotor.

$r_{md, mi}$ Es el coeficiente de correlación entre la mano derecha y mano izquierda en de niños sanos.

$r_{pmd, pmi}$ Es el coeficiente de correlación entre la mano derecha y mano izquierda de niños con algún problema neuromotor.

$r_{mis, mip}$ Es el coeficiente de correlación entre la mano izquierda de niños sanos y niños con algún problema neuromotor.

IV. DISCUSIÓN

Con los resultados obtenidos podemos decir que existe una diferencia de fuerza prensil entre los niños sanos y los niños que tienen algún problema neuronal o que presentan algún padecimiento motriz o del sistema nervioso, ya que el coeficiente de correlación es muy bajo de 0.11. Los resultados de referencia obtenidos con los niños sanos en mano derecha y mano izquierda mostraron un alto coeficiente de correlación de 0.98 por lo que existe una fuerte relación entre la edad y la fuerza prensil, también encontramos que el coeficiente de correlación entre la mano derecha e izquierda de los niños con algún padecimiento es de 0.89, por lo que aunque presentaban fuerzas bajas no hay diferencia de dominancia de mano, y el coeficiente de correlación entre niños sanos y niños con algún problema neuromotor fue de 0.19, este resultado es debido a que se detectó una gran disminución de fuerza con los niños con algún padecimiento respecto a niños de su misma edad del grupo de la muestra 1. Por lo que podemos decir que este sistema de interfaz software-hardware de medición de fuerza prensil es factible para esta valoración pediátrica, la ventaja que presenta este sistema respecto al instrumento mecánico Jamar que se utiliza actualmente es que es totalmente digital, evitando así el error de paralaje al leer la caratula analógica del sistema mecánico, otra ventaja es que actualmente los

pediatras en México no utilizan el dinamómetro mecánico ya que generalmente solo es utilizado en fisioterapia o para pacientes adultos, por lo que este sistema proporciona un sistema innovador en el área de pediatría y puede ayudar al médico a saber si el paciente presenta algún problema motor e iniciar con los tratamientos adecuados a fin de evitar el desarrollo de este y mejorar la calidad de vida del paciente. Estos resultados son la base de una referencia para futuras mediciones

V. CONCLUSIÓN

Existe una diferencia notoria con los resultados de la fuerza prensil de los niños sanos con un $r = 0.98$ y de los niños con algún problema motriz $r = 0.11$, en la relación fuerza prensil /edad.

Podemos concluir que el sistema de interface hardware-software para medición de fuerza prensil diseñado en este proyecto puede ser de gran utilidad para el médico pediatra, ya que le permitirá realizar un buen diagnóstico con sus pacientes, así como ayudarlo a dar seguimiento en las mejoras de la fuerza prensil, después de haber acudido a un tratamiento de fisioterapia o del área de neurología. Como perspectivas de ese trabajo se realizará una comparación entre niños y niñas con este sistema, para corroborar lo reportado en algunos artículos, de que no existe diferencia de fuerza entre niños y niñas hasta antes de los 12 años, y compararlo con un dinamómetro.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] Castiglioni, C., Bevilacqua, J. A., & Hervias, K. C. (2015). Enfermedades neuromusculares en el adolescente, síntomas y signos clínicos orientadores al diagnóstico. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 26(1), 66–73. <http://doi.org/10.1016/j.rmcl.2015.02.007>
- [2] Valdebenito, R. & Ruiz, D. (2014). Aspectos relevantes en la rehabilitación de los niños con Enfermedades Neuromusculares. *Revista Médica Clínica Condes*, 25(2), 295–305. [http://doi.org/10.1016/S0716-8640\(14\)70041-0](http://doi.org/10.1016/S0716-8640(14)70041-0)
- [3] Urtizberea, J. A., & Miranda, A. (n.d.). Evaluación y Tratamiento De Las Enfermedades Neuromusculares. *EMC - Kinesiterapia – Medicina Física*, 22(2), 1–11. [http://doi.org/10.1016/S1293-2965\(01\)71923-8](http://doi.org/10.1016/S1293-2965(01)71923-8)
- [4] Mancilla S., Ramos F, Morales B (2016) Fuerza de presión manual según edad, género y condición funcional en adultos mayores chilenos entre 60 y 91 años. *Rev. Méd. Chile* Vol.44, N° 5
- [5] Escalona D. Pamela, Naranjo O. Jeannette, Lagos S. Verónica. (2009). Parámetros de normalidad en fuerzas de presión de mano en sujetos de ambos sexos de 7 a 17 años de edad. *Rev. Chil Pediatr*, 80(5): 435-443.
- [6] Vázquez, C., Mauricio, R., Hernández, L., Berenice, L., Calderón, R., Ángel, B. (2010). Distrofias musculares en México: un enfoque clínico, bioquímico y molecular.
- [7] Pacheco G., Pernas G., Mosqueira Marilyn, (2012). Evaluación y crecimiento de los niños y niñas, Fondo de las naciones unidas para la infancia (UNICEF).



Modelo Uterino Tridimensional a partir de Imágenes de Ultrasonido en Modo B

R. I. Patrón Villegas¹, A. R. Mejía-Rodríguez¹

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

Resumen— La hemorragia obstétrica es una de las principales causas de muerte materna a nivel mundial, por lo que poseer conocimientos a fondo de la morfología de la cavidad uterina pudiera representar un avance para el desarrollo de dispositivos que ayuden a disminuir la tasa de mortalidad de esta condición. En este trabajo se presenta una estrategia para el desarrollo de un modelo tridimensional de la cavidad uterina, generado a partir de imágenes de ultrasonido en Modo B en 2D, en conjunto con herramientas de procesamiento de imágenes. Se muestran resultados de la reconstrucción 3D de cuatro voluntarias sanas (con una edad promedio de 25 años) en donde es posible apreciar similitudes y diferencias anatómicas a partir de los modelos generados, información que pudiera ser de utilidad para el experto clínico en mujeres en puerperio inmediato para evitar la hemorragia obstétrica.

Palabras clave— Modelo Uterino 3D, Ultrasonido, Hemorragia Obstétrica.

I. INTRODUCCIÓN

Según estadísticas de la OMS, 25% de las defunciones maternas a nivel mundial están asociadas a la Hemorragia Obstétrica Post Parto (HPP), la cual se presenta en aproximadamente el 2% de los embarazos, siendo esta la principal causa de mortalidad materna en los países de bajos ingresos. Actualmente en México, la tasa de mortalidad materna es de 40 defunciones por cada 100,000 nacimientos, las muertes que se presentan en el período posparto representan el 60%, del cual el 22.3% es a causa de HPP, ocupando el segundo lugar a nivel nacional solo por debajo de la preeclampsia-eclampsia [1].

Aproximadamente un 40% de las HPP pueden predecirse si se presenta alguno de los factores de riesgo antenatales (HPP en embarazos anteriores, sobredistensión uterina, trastornos de coagulación, miomatosis uterina, entre otras), el otro 60% se presenta en situaciones de emergencia durante el alumbramiento o inmediato al mismo. Un sangrado severo puede ocurrir impredeciblemente, por lo que el diagnóstico oportuno y el manejo inmediato en estas situaciones críticas, son claves en salvar vidas maternas [2].

La cavidad uterina designa la región central del útero. En condiciones de no gravidez es amplia en la parte superior (el fondo del útero) y estrecha en la parte inferior (cuello del útero), las paredes anterior y posterior hacen contacto una con la otra, aunque sus dimensiones muestran cambios con la edad, número de embarazos y partos. Comúnmente se le ha asemejado con la forma de pera invertida, sin embargo, no se han encontrado en la literatura referencias concretas acerca de su morfología en el período posparto, y al ser esta zona donde ocurre el desprendimiento de la placenta durante el

alumbramiento, es de suma importancia conocer su morfología. Se han realizado valoraciones post parto de la cavidad uterina utilizando equipos de ultrasonido (US); sin embargo, existe poca información en la literatura acerca de la representación tridimensional del útero.

El modelado tridimensional de los órganos de interés en ámbito ginecológico, sigue siendo un problema que no ha sido solucionado completamente, debido a varios factores como órganos huecos, tejidos blandos y complejos comportamientos in vivo [4]. En [5], los autores muestran la importancia de añadir información tridimensional en la evaluación temprana del puerperio utilizando imágenes de US; sin embargo, su trabajo de investigación fue realizado utilizando equipos de US de última tecnología (con capacidades 2D-3D-4D-Doppler) los cuales en la actualidad no están a disposición de todos los centros de salud e investigación en México.

Por tal motivo, el objetivo de este trabajo, es presentar una estrategia que permita generar una reconstrucción tridimensional de la cavidad uterina utilizando un US Modo B portátil capaz de adquirir imágenes en dos dimensiones. Los resultados que se presentan en este trabajo, corresponden a registros ecográficos en voluntarias sanas, esperando que la estrategia propuesta pueda replicarse posteriormente en situaciones clínicas pre y post parto.

II. METODOLOGÍA

A. Protocolo Clínico

Se implementó un protocolo para la adquisición de imágenes uterinas de ultrasonido, para el cual se seleccionaron 4 mujeres sanas con una edad media de 25 ± 0.25 años, las cuales no presentaron ninguna condición clínica al momento del estudio; se solicitó a las voluntarias beber un litro y medio de agua una hora antes del protocolo. El protocolo se realizó con el consentimiento informado de cada una de las participantes. Para la obtención de las imágenes, se utilizó un equipo portátil US CHISON eco 1, en conjunto con un transductor cóncavo @ 3.5MHz, en modalidad gineco-obstétrica.

Para el inicio del estudio, las voluntarias debían acostarse en posición decúbito supino sobre una camilla con la parte pélvica descubierta hasta la sínfisis del pubis. Se realizó un marcaje de puntos para dividir sagitalmente la zona abdominal en cuatro partes iguales, tomando como punto inicial el ombligo y punto final la sínfisis del pubis. Así mismo, se dividió la zona transversalmente tomando como inicio la cresta iliaca izquierda y como punto terminal la cresta iliaca derecha.

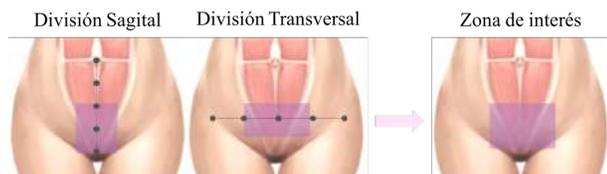


Fig 1. División zona pélvica para ubicación anatómica del útero

Lo anterior, con la finalidad de ubicar anatómicamente el útero, dentro de la zona de interés, siendo esta zona la correspondiente al cuadro en color lila en la Fig.1.

A continuación, se desplazó el transductor en la zona de interés hasta ubicar la cavidad uterina en la pantalla del US. Posteriormente se comenzó a registrar un vídeo de la cavidad mediante la realización de un barrido descendente. Es importante destacar que, para cada una de las voluntarias, fue necesario definir un punto de referencia inicial (R), localizado aproximadamente una pulgada por encima de la cavidad, y un punto de referencia final (F) a una pulgada por debajo del final de la cavidad, de tal manera que se asegurara capturar con el US información de toda la cavidad uterina.

Debido a que las prestaciones del equipo disponible en este trabajo, sólo permiten realizar adquisiciones continuas de máximo 10 segundos, el barrido realizado durante la adquisición de R a F se dividió en dos tomas. Ambas tomas se almacenaron en formato .AVI, para posteriormente extraer los fotogramas en formato JPG; de cada vídeo se obtuvieron 25 fotogramas por segundo.

Cabe mencionar que, para la realización del protocolo propuesto, la definición del uso del equipo y el posicionamiento del transductor a lo largo de toda la cavidad, estuvo basado en las principales técnicas y movimientos para la adquisición de US abdominal descritas en [6].

B. Generación de Imagen Volumétrica de US

Considerando los dos vídeos obtenidos en cada registro, se obtuvieron un total de 500 fotogramas por cada cavidad uterina escaneada. La velocidad de desplazamiento del transductor en el barrido, permitió tener un muestreo espacial elevado, pudiendo disminuir de esta manera, el número total de fotogramas a 250, sin perder información relevante para el estudio, disminuyendo el tiempo de procesamiento en las etapas posteriores.

Los fotogramas seleccionados fueron almacenados en un archivo formato NIFTI (Neuroimaging Informatics Technology Initiative), el cual es un formato utilizado en el ámbito de procesamiento de imágenes médicas por su facilidad de manejo de información de la imagen volumétrica en un solo archivo sin pérdida de información y teniendo compatibilidad con otros programas de procesamiento de imágenes médicas.

C. Registro rígido

Debido a que el barrido se realizó en dos tomas de forma manual, se generó una discontinuidad en las adquisiciones de los vídeos de la cavidad uterina. Para corregir dicha discontinuidad se aplicó un registro rígido a las imágenes

obtenidas a partir del segundo vídeo, para mejorar la continuidad de las mismas. Se seleccionó esta modalidad de registro, debido a que las operaciones de rotación, traslación y escalamiento que conforman la transformación afin aplicada a las imágenes no modifican las proporciones dentro de los objetos presentes en la imagen, debido a que son aplicadas de manera global [7]. El registro utilizado en este trabajo, consta de 3 pasos:

1. *Definición de imágenes fija y móvil para registro.*
Se definieron dos regiones de interés de la cavidad uterina, que corresponden a la cavidad uterina del último fotograma del primer vídeo (imagen fija) y la primera imagen del segundo vídeo (imagen móvil). Esas regiones fueron extraídas manualmente con la función *roipoly*.
2. *Generación de matriz de transformación*
Las máscaras binarias generadas en el paso anterior, sirvieron como parámetros de entrada para la función *imregtform*, la cual estima la transformación que alinea dos imágenes (fija y móvil). En este caso, los parámetros usados para el registro fueron una transformación de tipo afin, un máximo de iteraciones de 300 y un registro en modalidad 'monomodal'. Estos parámetros fueron definidos empíricamente considerando que las imágenes a registrar son de la misma modalidad y que se tenía poco desfase entre las estructuras de interés.
3. *Aplicación de transformación a imagen volumétrica*
La matriz de transformación obtenida en el paso anterior, fue aplicada a todos los fotogramas del segundo vídeo, para finalmente unificar las imágenes de ambos vídeos en formato NIFTI.

D. Pre-procesamiento de la Imagen

Para mejorar la definición de la cavidad uterina, separándola de otras estructuras presentes en las imágenes de US, se realizaron ajustes en la definición de los valores máximos y mínimos de intensidad presentes en la imagen, utilizando el software MIPAV (Medical Image Processing, Analysis and Visualization) [8]. Se establecieron como parámetros con un mínimo=0 y con un máximo=26, los cuales se aplicaron a toda la imagen volumétrica.

Finalmente, se aplicaron dos correcciones de intensidad consecutivas con la función *imadjust*, la primera con $\gamma=2.0$ y la segunda con $\gamma=0.2$, permitiendo de esta manera, modificar el histograma de la imagen para homogeneizar las estructuras de tonos oscuros (cavidad uterina) del resto.

E. Segmentación por Crecimiento por Regiones.

El crecimiento por regiones es una técnica de segmentación que por medio de reglas de similitud y de homogeneidad, agrupa píxeles adyacentes o subregiones en regiones mayores.

El punto inicial de crecimiento se define manualmente con un píxel semilla, el cual está dentro de la región a segmentar. Se aplica el algoritmo con las condiciones de

adyacencia a todos los píxeles vecinos de la semilla y aquellos que satisfacen las condiciones de similitud son añadidos a la región. Este proceso se repite en cada iteración del algoritmo hasta que no se cumpla el criterio de similitud, lo que significa que no existe ningún píxel adyacente a la región creciente que cumpla esta condición de similitud. Una de las condiciones de similitud más utilizadas en este algoritmo es definir un umbral de intensidad. Esta condición define un intervalo de intensidades válidas a partir de la intensidad del pixel semilla para definir un umbral a considerar para el cumplimiento de similitud. En este trabajo se realizó la segmentación utilizando un umbral de intensidad con un valor de 15.

F. Procesamiento morfológico y suavizado

Una vez obtenidas las máscaras binarias correspondientes a la cavidad uterina, se realizaron operaciones morfológicas, de apertura y cierre, utilizando las funciones *imopen* e *imclose*. La apertura fue utilizada para separar la región de la cavidad uterina de la región de los cuernos del útero; esta condición estuvo presente en la mitad de las cavidades registradas. En cambio, el cierre fue utilizado para cerrar pequeños espacios del contorno de la región y suavizar los bordes de la cavidad uterina. Como elemento estructural se utilizó un disco generado con la función *strel* de tamaño 5.

Para mejorar la definición del borde de la cavidad uterina, obtenida posterior al proceso de operaciones morfológicas, se utilizó un filtro de media de 35 píxeles con la función *fspecial*.

G. Reconstrucción Tridimensional

La reconstrucción del modelo 3D de la cavidad uterina, se realizó por el método de la definición de una isosuperficie, utilizando la función *isosurface*. La función *isosurface* es la representación de puntos equidistantes en un espacio de 3 dimensiones, devolviendo valores correspondientes a caras y vértices de una isosuperficie, que son conectadas por una cierta cantidad de uniones (isovalues) creando una representación gráfica de la superficie de un objeto.

Es importante destacar que todas las funciones utilizadas en este trabajo corresponden al Toolbox de procesamiento de imágenes de MatLab®.

III. RESULTADOS

La Fig. 2 muestra un ejemplo del resultado del registro rígido aplicado a un par de fotogramas de la cavidad de una de las voluntarias, donde en la Fig. 2(a) se muestran las máscaras binarias superpuestas antes del registro y en la Fig. 2(b) después del registro. El color blanco representa la región donde ambas cavidades están alineadas, el color magenta muestra únicamente la cavidad de la imagen fija y el color verde únicamente la cavidad de la imagen móvil a ser registrada. En la Fig. 2(b) se puede apreciar que la superposición es mayor en comparación con la Fig. 2(a) previa al registro dando evidencia del beneficio de usar esta técnica para alinear la información proveniente de los vídeos consecutivos tomados durante las adquisiciones.

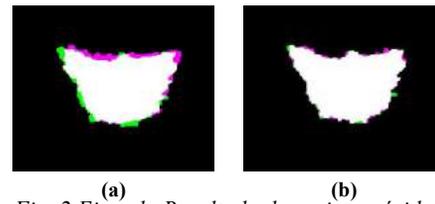


Fig. 2 Ejemplo Resultado de registro rígido.
a) Traslape pre-registro b) Traslape post-registro

En la Fig.3 se muestran todos los pasos del procesamiento aplicado a un fotograma desde la imagen original hasta la extracción de la cavidad uterina. En la Fig. 3(a) se puede apreciar la imagen original obtenida con el equipo de US Modo B, en donde visualmente es complicado discernir el contorno de la cavidad uterina, la cual es la región central que se ve más oscura. En la Fig. 3(b) se presenta la misma imagen posterior a los ajustes de intensidad, en donde es más fácil identificar el útero y su contorno, además de tener una separación con respecto a la región de las trompas, las cuales en la imagen original se muestran con un nivel de intensidad similar al de la cavidad uterina. En la Fig. 3(c) se muestra el resultado de la segmentación, en donde es posible observar que se tiene buena delimitación del borde de la cavidad. En la imagen 3(d) se muestra la cavidad extraída como una máscara binaria, seguido del proceso de aplicar operaciones morfológicas (Fig. 3(e)), y finalmente, en la Fig. 3(f) se puede visualizar la cavidad suavizada.

El procesamiento de imágenes descrito en la metodología, fue aplicado a todas las imágenes volumétricas adquiridas en las cuatro participantes del protocolo, pudiendo obtener adecuadamente las máscaras binarias de la cavidad uterina, sin importar las diferencias en la anatomía de cada una de las voluntarias.

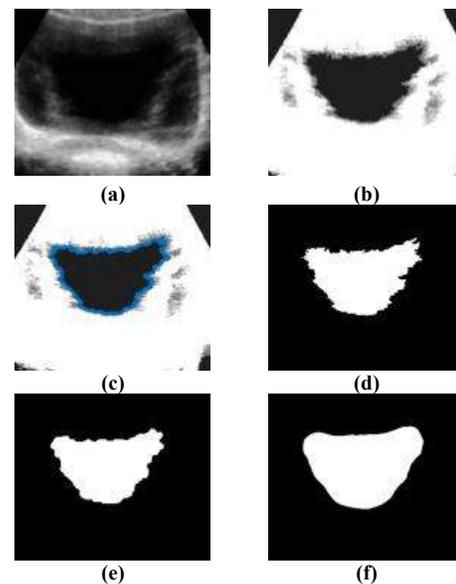
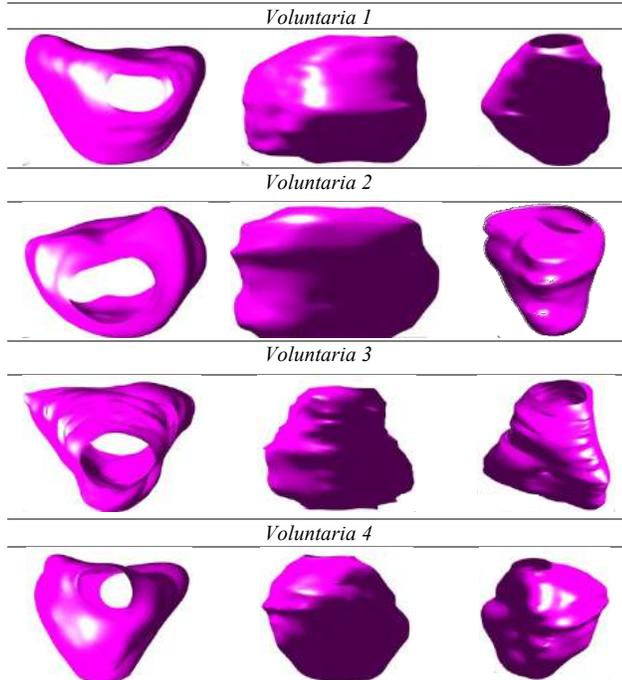


Fig. 3 Procesamiento aplicado a imágenes de US.
a) Imagen original, b) Ajuste de intensidad c) Segmentación por crecimiento de regiones, d) Mascara binaria, e) Operaciones morfológicas, f) Suavizado

TABLA 1
Modelos 3D de Cavidades Uterinas en vistas superior, frontal y lateral



Las reconstrucciones tridimensionales de las cuatro cavidades uterinas de las cuatro participantes, se presentan en la Tabla 1, en donde es posible comparar cualitativamente la morfología de las mismas. En la primera columna se aprecia una vista de la parte superior, mientras que en la segunda una vista transversal anterior y finalmente en la tercera columna una vista desde una perspectiva lateral en la que se puede observar el cuerpo del útero.

IV. DISCUSIÓN

El protocolo de adquisición de imágenes de ultrasonido implementado en este trabajo, demostró ser una alternativa eficaz para la generación de una imagen volumétrica de US a partir de imágenes bidimensionales. Los pasos seguidos para la definición de la zona pélvica de interés en donde se realiza el barrido descendente para la adquisición de los videos de la cavidad uterina son replicables sin importar las diferencias en la anatomía de las voluntarias. Por lo que esta metodología pudiera ser utilizada en un futuro en mujeres con condiciones clínicas gineco-obstétricas como predisposición a la HPP.

Con el procesamiento aplicado a las imágenes, fue posible extraer una anatomía adecuada de la cavidad uterina en cada uno de los fotogramas en 2D y a partir de esta información generar una representación tridimensional de la cavidad uterina. Sin embargo, es importante mencionar que el proceso de registro rígido para la alineación de la información no fue óptimo para todas las voluntarias, debido a la presencia de variaciones en la intensidad de las imágenes las cuales son causadas por factores como diferencias antropomórficas entre voluntarias, errores humanos durante la adquisición manual de las imágenes, entre otros. Por esta

razón, se espera estudiar técnicas más robustas de registro de imágenes, como registro basado en marcadores ó considerar el uso de algoritmos de registro elástico, los cuales no aplican una transformación global, sino una transformación píxel a píxel.

Finalmente, en relación con los modelados tridimensionales de las cavidades uterinas mostrados en este trabajo, es evidente que existe una similitud en la morfología, sin embargo, existen también diferencias considerables que pudieran representar información útil para el médico experto en la determinación de anomalías que podrían estar relacionadas a condiciones adversas.

Cabe destacar, que la estrategia propuesta, representa una alternativa al uso de equipos de US de alto desempeño.

V. CONCLUSIÓN

En el presente trabajo se implementó una estrategia, para generar una reconstrucción tridimensional de la cavidad uterina a partir de imágenes bidimensionales con un equipo de US portátil.

El procesamiento de imágenes aplicado fue apropiado para tener una representación tridimensional de la anatomía de la cavidad uterina en cuatro voluntarias sanas, por lo que se espera en un futuro, poder aplicar esta misma metodología en voluntarias en puerperio inmediato, cuyos resultados pudieran servir de apoyo para evitar decesos a causa de HPP.

Adicionalmente, se espera poder optimizar la metodología propuesta, estudiando otras técnicas de registro, segmentación y reconstrucción tridimensional para mejorar la definición del modelo uterino en 3D. Así mismo, se pretenden en un futuro realizar comparaciones cuantitativas con modelos 3D de referencia para evidenciar la confiabilidad de la metodología propuesta.

BIBLIOGRAFÍA

1. OMS | Recomendaciones de la OMS para la prevención y el tratamiento de la hemorragia posparto [Internet]. WHO. [citado 19 de mayo de 2015]. Recuperado a partir de: http://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/9789241548502/es/
2. Ramanathan G, Arulkumaran S. "Postpartum hemorrhage. Current Obstetrics and Gynaecology", Feb 2006;16(1): 6-12.
3. J. Belachew, et al. "Longitudinal study of the uterine body and cavity with three-dimensional ultrasonography in the puerperium". Acta Obstetricia et Gynecologica on pp. 1184-1190. NFOG, March 2012.
4. T. TBay, J. Chambelland, Raffin R., & Bellemare M. (2011, Septiembre 3). "Geometric modeling of pelvic organs". Annual International Conference of the IEEE EMBS, 3rd, 1.
5. A. Weissmann-Brenner, et al, "Added Value of 3-Dimensional Sonography for Endometrial Evaluation in Early Puerperium". American Institute of Ultrasound in Medicine, J Ultrasound Med 32 on pp. 587-592, 2013;
6. J. Amorós, ABC de la ecografía abdominal, Cap. 7 Pelvis, Medica Panamericana, (2011), 2ª, pp. 95-100.
7. González R., Woods R., Geometric Spatial transformation and image registration. 2007 :109. Pearson Prentice Hall
8. M. J. McAuliffe et al, "Medical image processing, analysis and visualization in clinical research. In Computer-Based Medical Systems". CBMS 2001. Proceedings. 14th IEEE Symposium on pp. 381-386. IEEE, 2001.

Relación matemática entre biomecánica de astronautas y personas con discapacidad motriz.

Víctor Hugo Ortiz

Departamento de Ingeniería Biomédica, Tecnológico de Estudios Superiores de Ixtapaluca (TESI), Carretera Coatepec s/n Km. 7, San Juan, 56580 Ixtapaluca, México. correo: a_biochip@yahoo.com.mx

Resumen— Se aplican modelos matemáticos de biomecánica con base en los modelos de biomecánica desarrollados para astronautas en los viajes espaciales, estos modelos consideran que al no haber gravedad terrestre los músculos pierden fuerza y tienden a atrofiarse. El problema biomecánico que presentan los astronautas se observa en las personas con discapacidad motriz, por lo que el modelo generado en este trabajo tomará las características particulares de estos modelos en los astronautas en personas con discapacidad motriz.

Palabras clave—Biomecánica, modelo matemático, músculo y discapacidad motora.

I. INTRODUCCIÓN

La discapacidad motriz constituye una alteración de la capacidad del movimiento que afecta, en distinto nivel, las funciones de desplazamiento, manipulación o respiración, y que limita a la persona en su desarrollo personal y social [1]. Las personas con discapacidad motriz presentan a nivel muscular atrofia y pérdida de fuerza, las mismas condiciones se presentan en los astronautas, como consecuencia de la ingravidez que ocasiona la pérdida de masa muscular y ósea. Sin la presencia de la gravedad los músculos no necesitan mantener una postura determinada y los grupos de músculos necesarios para moverse para el movimiento de una persona son diferentes en el espacio y en la tierra [2, 3, 4]. Quizá el caso más sencillo de comprender es el manejo de los músculos de vientre y espalda para estirar la espalda, del cuello para levantar la cabeza, o estirar las piernas para mantener y sostener el peso de la cabeza, torso y extremidades. Los músculos atrofiados tienen un efecto en el movimiento de los brazos y piernas como se observa en la Fig. 1.

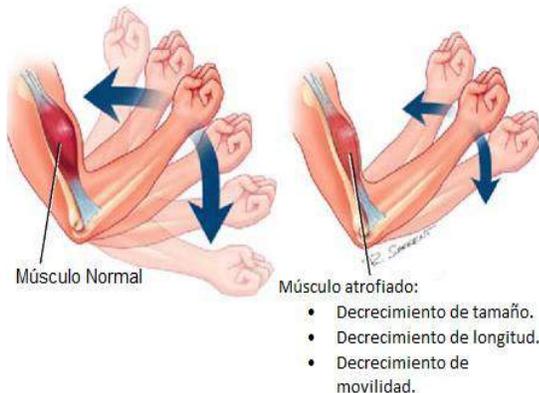


Fig. 1. Representación de la atrofia muscular y sus consecuencias. Fuente: William Larkin y James A. Mullennax del hospital Hughston.

En [5] se desarrolló un modelo matemático para estudiar la fatiga y fases de recuperación de un músculo parapléjico sometido a una estimulación eléctrica funcional (FES, del inglés *Functional Electrical Stimulation*). Este modelo de recuperación de la fatiga permite la transición de la fase de fatiga a la fase de recuperación tan pronto como la estimulación termina y viceversa.

En [5] se desarrolló un modelo matemático para estudiar la fuerza en los músculos a nivel de las extremidades inferiores. Con el modelo se obtiene un método de seguimiento neuromusculoesquelético (NMT) para estimar las fuerzas musculares que combinan con el seguimiento del movimiento esquelético y neuromuscular óptimo, para producir simulaciones de movimiento con rapidez y precisión.

El seguidor de movimiento esquelético calcula el par de conjuntos necesarios para accionar un modelo esquelético y realizar un seguimiento de los ángulos de segmentos observados y las fuerzas en una simulación de avance de la tarea motora. El seguidor neuromuscular óptimo resuelve el problema de la redundancia de los músculos de forma dinámica y encuentra las excitaciones musculares y las fuerzas musculares necesarias para producir los pares de conjuntos calculados por el monitor de movimiento esquelético.

En [6] se aplicó un modelo matemático que muestra los movimientos de un astronauta, en este modelo se explican los movimientos de los astronautas en ambientes de microgravedad. El modelo de extremidad superior que establecen, incluye tres segmentos: brazo superior, antebrazo y mano, así como tres articulaciones: hombro, codo y muñeca. Los parámetros cinemáticos de las articulaciones durante un periodo se obtuvieron utilizando la solución numérica de la ecuación cinemática inversa.

En [7] se desarrolló un modelo que explica la postura de los astronautas, este modelo toma en cuenta el centro de masa y gravedad y su variación con respecto a la posición del astronauta. En este trabajo, presentan un modelo biomecánico de la postura erguida humana.

El nuevo modelo fue desarrollado para analizar los movimientos del cuerpo durante experimentos de posturografía dinámica con el fin de estudiar las estrategias de coordinación cabeza-tronco y su influencia en los sentidos para equilibrar el control.

II. METODOLOGÍA

Se aplica el modelo matemático desarrollado en [8], simulando el movimiento de los brazos y tendones (bíceps y

tríceps). El modelo de músculo esquelético de la dinámica de vibración se describe a continuación. La masa concentrada m representa la carga del músculo en presencia de gravedad g . El músculo se modela como un resorte elástico con rigidez k_1 , en paralelo con un resorte elástico lineal con rigidez k^2 que está en serie con un amortiguador lineal disipativo b , ver figura 2.

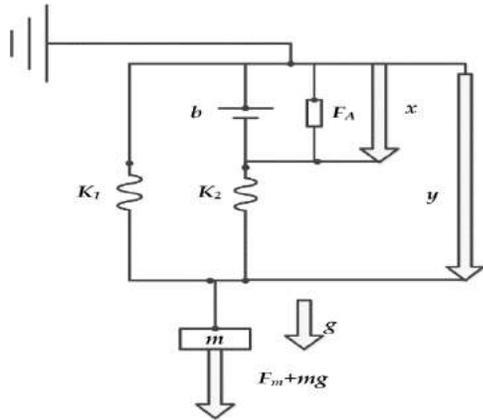


Fig. 2. Sistema representativo de como se observa el musculo para el modelo matemático usado.

En la configuración inicial las longitudes de descanso de los resortes 1 y 2 son L_{1R} y L_{2R} , respectivamente. Un actuador F_A representa el elemento contráctil del músculo y F_m es la fuerza generada por el músculo. Las fuerzas ejercidas por los resortes k_1 y k_2 son $F_1 = k_1(y - L_{1R})$ y $F_2 = k_2(y - x - L_{2R})$ respectivamente. La ecuación de la dinámica de la masa se obtiene a partir de la segunda ley de Newton

$$m\ddot{y} = -F_1 - F_2 + F_m + mg \quad (1)$$

Al sustituir F_1 , F_2 y F_m

$$\ddot{y} + \frac{1}{m}(k_1 + k_2)y - \frac{k_2}{m}x = \frac{1}{m}(k_1L_{1R} + k_2L_{2R}) + g + \frac{F_m}{m} \quad (2)$$

La ecuación del amortiguador $b\dot{x} = F_2 + F_A$ toma la forma

$$\dot{x} + \frac{k_2}{b}x - \frac{k_2}{b}y = \frac{F_A}{b} - \frac{k_2}{b}L_{2R}, \quad (3)$$

Los desplazamientos de los músculos y el elemento disipativo se obtienen con la solución del sistema de ecuaciones (2) y (3).

Las personas con discapacidad motriz sufren atrofia en sus músculos dada su condición de poco movimiento, lo mismo le ocurre a un astronauta que se encuentra en el espacio, dadas las condiciones de microgravedad, los músculos empiezan a atrofiarse y ellos tienen que realizar ejercicios continuamente para revertir esa condición, es por tal motivo que tomamos como base las ecuaciones anteriormente descritas para simular la biomecánica en las extremidades inferiores como se muestra en la Fig. 3.

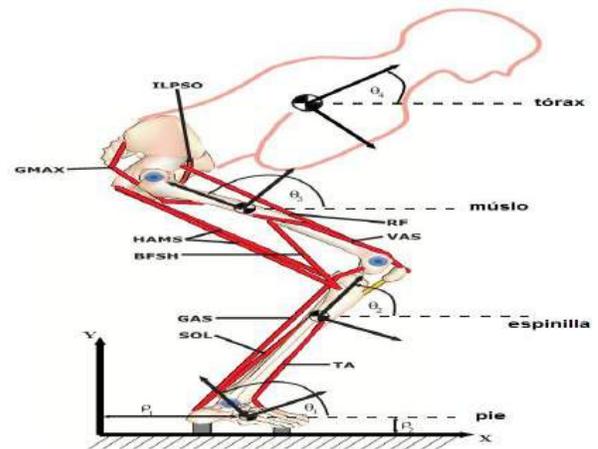


Fig. 3. Representación de los parámetros de las articulaciones [4].

$$\ddot{q} = M^{-1}[\mathcal{Q}(q, \dot{q}) + S(q, \dot{q}) + T\tau] \quad (4)$$

donde: $q = [\theta_1, \theta_2, \theta_3, \theta_4, \rho_1, \rho_2]^T$, M es la matriz de masa, \mathcal{Q} es el conjunto de fuerzas generalizadas, S representa la dinámica del resorte del contacto del pie con la tierra, T es el coeficiente de la matriz de los ángulos y τ es el ángulo, $\theta_1, \theta_2, \theta_3, \theta_4$ son los ángulos del pie, el codo, muslo y brazo respectivamente. Además (ρ_1, ρ_2) son las coordenadas del centro de masa del pie con respecto a tierra, y se excluyen de la salida del sistema, ya que estas cantidades no pueden ser medidas con la suficiente precisión para evaluar la dinámica de contacto.

Al linealizar la salida y del sistema con referencia al ángulo θ resultan las ecuaciones:

$$\dot{y}_\theta = \frac{\partial}{\partial q} \left(\frac{\partial \theta}{\partial q} F \right) F + \frac{\partial}{\partial q} \left(\frac{\partial \theta}{\partial q} \cdot F \right) G_\tau, \quad (5)$$

y

$$\dot{y}_s = \frac{\partial S}{\partial q} F + \frac{\partial S}{\partial q} G_\tau, \quad (6)$$

donde $Q = [q, \dot{q}]^T$, $F = [\dot{q}, M^{-1}[\mathcal{Q} + S]]^T$ y $G = [0_{6 \times 3}, M^{-1}T]^T$. Se introduce la variable de control $u = [\dot{y}_\theta, \dot{y}_s]^T$ y se obtiene la ecuación:

$$u = \begin{bmatrix} \frac{\partial}{\partial q} \left(\frac{\partial \theta}{\partial q} \cdot F \right) \\ \frac{\partial S}{\partial q} \end{bmatrix} \cdot F + \begin{bmatrix} \frac{\partial}{\partial q} \left(\frac{\partial \theta}{\partial q} \cdot F \right) \\ \frac{\partial S}{\partial q} \end{bmatrix} \cdot G_\tau \quad (7)$$

El ángulo τ de las articulaciones se calcula del sistema:

$$\tau = \left[\begin{bmatrix} \frac{\partial}{\partial q} \left(\frac{\partial \theta}{\partial q} \cdot F \right) \\ \frac{\partial S}{\partial q} \end{bmatrix} \cdot G \right]^{-1} \left\{ u - \begin{bmatrix} \frac{\partial}{\partial q} \left(\frac{\partial \theta}{\partial q} \cdot F \right) \\ \frac{\partial S}{\partial q} \end{bmatrix} \cdot F \right\} \quad (8)$$

El modelo de biomecánica está determinado por las variables x , y y τ , con los parámetros apropiados se simula el movimiento de las articulaciones para proporcionar terapia

como herramienta en la rehabilitación de una persona con discapacidad motriz. Ya que es usado para simular los movimientos de un astronauta para evitar que se atrofién los músculos debido a las condiciones de microgravedad, las ecuaciones 1, 2 y 3 se sustituyeron en las ecuaciones 4, 5, 6, 7 y 8 para un mejor análisis de los movimientos y de la atrofia de los músculos.

III. RESULTADOS

Al resolver las ecuaciones (2) y (3) mostramos el movimiento de los músculos del brazo (Fig. 4), existen 3 ejes principales; el hombro, codo y la muñeca, y sus tendones (bíceps y tríceps). El movimiento se discretiza en N pasos y se empieza con el hombro en $t = 0$, es decir la posición del brazo hasta atrás. El movimiento avanza hasta que el brazo llega a la posición objetivo, para este caso en $N = 10$. Los parámetros cambian conforme el tiempo y el desgaste de los tendones, si cambiamos las variables, el movimiento del brazo es más lento, es lo que sucede a las personas con discapacidad motriz y a los astronautas, conforme sus músculos se atrofián, su movimiento es limitado. Lo mismo pasa con la pierna (Fig. 5), aquí tomamos como ejes principales, el tobillo, rodilla y cadera, y los cuádriceps. En las figuras 6, 7 y 8, se observa como es el movimiento natural de una persona sana, en la parte superior de las imágenes se observa el movimiento de la extremidad inferior (pierna) y en la parte inferior de las imágenes se observa el movimiento de la extremidad superior (brazo).

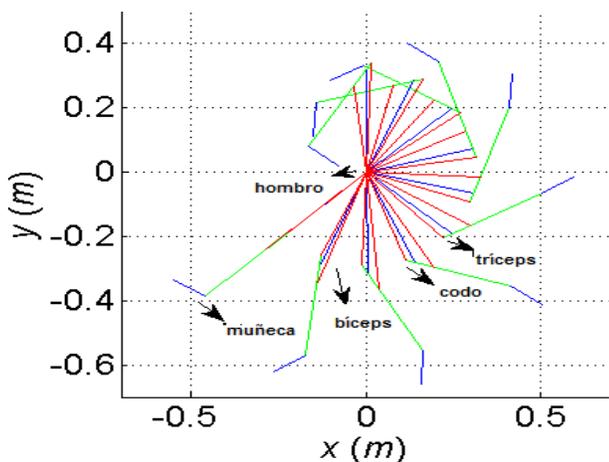


Fig. 4. Evolución del movimiento de las extremidades.

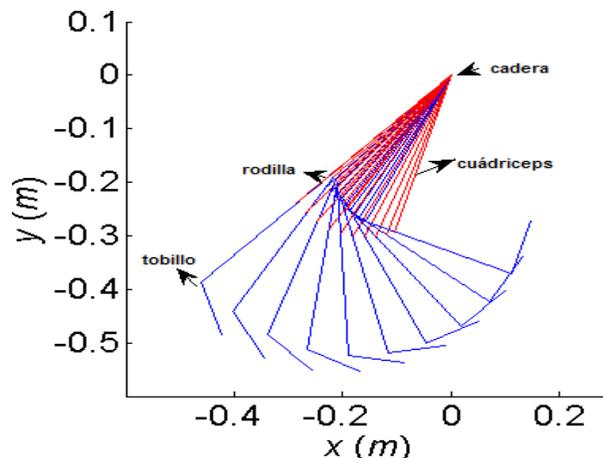


Fig. 5. Evolución del movimiento de las extremidades

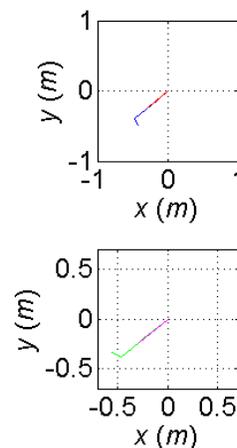


Fig. 6. Evolución del movimiento de las extremidades, cuando empieza el movimiento de ambas extremidades.

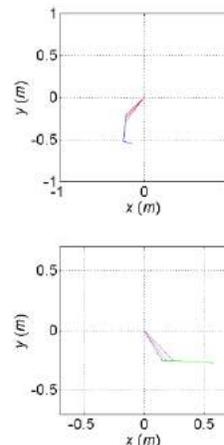


Fig. 7. Evolución del movimiento de las extremidades, cuando evoluciona el movimiento de ambas extremidades.

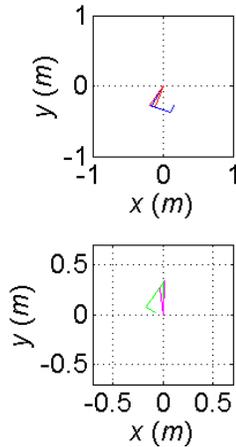


Fig. 8. Evolución del movimiento de las extremidades, cuando termina el movimiento de ambas extremidades.

Resolviendo la ecuación (8) mostramos en las Figs. 9 y 10 mostramos el comportamiento de los ángulos (τ_{a1}) con respecto al tiempo, se observa que para el brazo, donde presenta mayor variación es en (τ_{a2}) que es el eje del codo, ya que el codo presenta mayor flexibilidad, mientras que el ejemplo del hombro tal casi no se presenta flexión y por lo tanto no hay mucha cambio respecto al tiempo. Para el movimiento de la pierna, se muestra la variación de (τ_{l1}), se observa que el movimiento de los músculos y ejes de la pierna presentan mayor cambio en la rodilla, dado por (τ_{l2}).

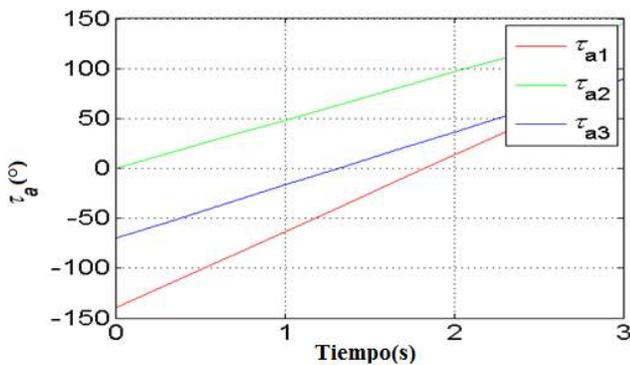


Fig. 9. Evolución del ángulo del movimiento de las extremidades.

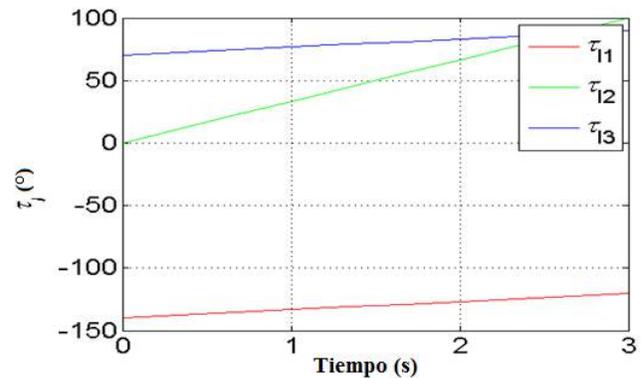


Fig. 10. Evolución del ángulo del movimiento de las extremidades.

V. CONCLUSIÓN

Al implementar las ecuaciones de los diferentes movimientos de las extremidades de los astronautas observamos que se pudiesen aplicar a terapias de rehabilitación de personas que sufren alguna discapacidad motriz. Ya que se miden variables tales como: el movimiento muscular de brazos y piernas, además que se observa el comportamiento del ángulo de la articulación. Dado que han dado resultados favorables en los astronautas y ha evitado que los músculos se atrofién, podemos utilizar estos modelos para diseñar mejor mecanismos de rehabilitación de personas con discapacidad motriz que en algunos aspectos tienen similitud. Dentro de estos diseños se puede incluir sistemas inmersos como realidad virtual y aumentado, mejor rutinas de ejercicios, en el diseño de exoesqueletos entre otros.

REFERENCIAS

- [1]. Guyton, A.C., Hall, J.E.: Textbook of Medical Physiology. Elsevier (2006)
- [2]. Entrénate como un astronauta: Estrategias de actividades físicas adaptadas. NASA.
- [3]. Guía rápida de consulta para padres y profesionales trastornos de la motricidad evaluación e intervención para niños pequeños (de 0 a 3 años). Normas de práctica clínica. Departamento de salud del estado de nueva york división de salud familiar oficina de intervención temprana.
- [4]. Kendrick D. The Gravity Loading Countermeasure Skinsuit: A Passive Countermeasure Garment for Preventing Musculoskeletal Deconditioning During Long-duration Spaceflight. Tesis de Doctorado, MIT, USA. (2016)
- [5]. Giat, Y., Mizrahi, J., Levy, M.: A model of fatigue and recovery in paraplegic's quadriceps muscle subjected to intermittent FES. Journal of Biomechanical Engineering pp. 357–366 (1996)
- [6]. Nicholas, S., Gasway, D., Paloski, W.: A link-segment model of upright human posture for analysis of head-trunk coordination. Journal of Vestibular Research 8, 187–200 (1998)
- [7]. Seth, A., Pandy, M.G: A neuromusculoskeletal tracking method for estimating individual muscle forces in human movement. Journal of Biomechanics 40, 356–366 (2007)
- [8]. Williams, R.: Notes book supplement for me 4670 / bme 5670 engineering biomechanics of human motion. Tech. rep., Ohio University (2014)
- [9]. Yang, A., Chen, C.K., Cheng, G., xin Yang, C., Hu, H.: Simulation of astronaut's movement for orbital replaceable units. IEEE 18Th International Conference on Industrial Engineering and Engineering Management pp. 1749–1753 (2011)

Aplicación De Técnicas Electrooculográficas En El Control De Una Silla de Ruedas Eléctrica Para Personas Con Discapacidad Motriz.

V.P. Ariadna, H.A. Isaak

Departamento de Ingeniería Biomédica, Universidad Politécnica de Chiapas, Suchiapa, México.

Resumen— Este proyecto presenta el diseño e implementación de un sistema para obtención y procesamiento de señales Electrooculográficas en tiempo real para el control de un sistema móvil de dos ruedas que simula una silla de ruedas eléctrica. El sistema consta de una etapa de adquisición y una etapa de procesamiento. La primera adquiere, amplifica y filtra de manera analógica la señal procedente de los músculos oculares para que la siguiente etapa procese, determine, filtre digitalmente y envíe los patrones realizados por el usuario. La etapa de adquisición consta de dos derivaciones, preamplificadas cada una con un CI “AD620” y filtradas mediante el uso de filtros activos con dos LM324 cada una. La etapa de procesamiento es implementada con el uso de un microcontrolador “PIC18F4550”, el cuál realiza todo el trabajo digital a una frecuencia de trabajo del CPU de 48 MHz. Es decir, se ha desarrollado un prototipo no invasivo que, en conjunto de acciones brinda al usuario con discapacidad motriz la posibilidad de desplazarse fácilmente alrededor de su entorno como lo haría la mayoría de las personas, siendo este el principal objetivo.

Palabras clave—Discapacidad motriz, Electrooculografía, Procesamiento de señales en tiempo real.

I. INTRODUCCIÓN

En México, un 58.3% de la población padece algún problema de discapacidad motriz [1], provocando problemas de movilidad en un entorno normal de la vida diaria. Por este motivo, la tecnología y los ingenieros han desarrollado sistemas que permiten la movilidad del paciente con asistencia para cualquier forma de locomoción.

Una técnica no invasiva de asistencia es con el uso de bioseñales del cuerpo. La electrooculografía (EOG), consiste en obtener las señales eléctricas procedentes de la córnea y la retina para determinar el ángulo de posición de los ojos. La esfera ocular se modela como un dipolo eléctrico con una parte positiva en la córnea y otra negativa detrás de la retina [2], por lo que la recolección de bioseñales se realiza en la parte frontal del ojo usando cinco electrodos Fig. 1: dos correspondientes a la derivación horizontal y dos para la derivación vertical, mientras que el último es la referencia de voltaje para las dos.

Las dos derivaciones permiten obtener casi cualquier movimiento angular del ojo con la ventaja que su comportamiento es casi lineal para ángulos de mirada de 40 grados con una precisión ± 2 grados, en un rango de voltaje

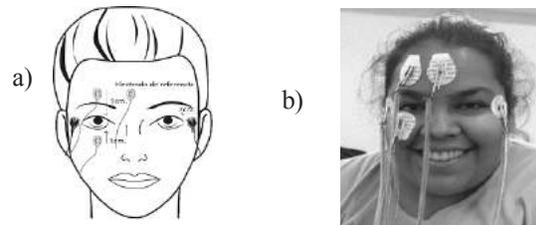


Figura 1A Posición de los electrodos del EOG: los dos electrodos oscuros registran la derivación horizontal y los dos electrodos claros la derivación vertical. 1B Posición de los electrodos del EOG en el usuario.

entre 50-3500 μV con sensibilidad de 20 $\mu\text{V}/\text{grado}$ [3], y en un ancho de banda de 1 a 40 Hz [4].

Una aplicación importante de la EOG en el área tecnológica es el control de distintos dispositivos: cursores de computadora, motores, servomotores o prótesis completas. Algunos trabajos relacionados con el uso de la EOG se enfocan a las aplicaciones para una computadora personal [5]. Existen expertos alrededor del mundo que han elaborado propuestas para mejorar la calidad de vida en estos pacientes, llegando a implementar diversas soluciones novedosas y eficientes que permiten, en cierto modo, controlar su entorno. Entre los proyectos académicos más resaltantes se tienen los llevados a cabo en Argentina, Inglaterra y Vietnam.

En el caso de Argentina, en el año de 2009, un equipo de ingenieros publicó un trabajo titulado “Comunicador controlado por señales Electrooculográficas”, el cual describe el desarrollo de un sistema capaz de escribir y pronunciar frases cortas mediante la selección de teclas a través de señales electrooculográficas, está destinado a personas que no puedan emplear dispositivos como botoneras joystick o un mouse [6].

El proyecto Vietnamita llamado “Using Electrooculogram and Electromyogram for powered wheelchair” fue desarrollado por ingenieros mecatrónicos, quienes diseñaron un algoritmo capaz de controlar una silla de ruedas mediante un procesamiento conjunto de señales electromiográficas provenientes de los músculos faciales ubicados alrededor de los ojos [7].

La principal ventaja del uso de la EOG es que no es invasivo para el usuario, ya que sólo se requiere del uso de electrodos Ag/AgCl alrededor de los ojos. Aunque usándolos por un largo periodo de tiempo puede provocar que se despeguen o contaminen la señal, además de que el uso de cables no especializados para el área médica fue un inconveniente dentro de la aplicación de esta técnica.

La ingeniería biomédica estudia el desarrollo de sistemas aplicados a la salud y a la asistencia de personas con

discapacidad. En la actualidad el sistema de salud nacional no brinda sistemas autónomos fiables más inteligentes y de bajo costo para proporcionar movilidad a las personas con discapacidad motriz severa, a pesar de los diversos avances realizados en esta área [8]. Teniendo en cuenta que el uso de la EOG ha sido de gran utilidad en el área clínica para la detección de enfermedades como la enfermedad de Best, Toxicidad medicamentosa, distrofias hereditarias retinianas, distrofias hereditarias de retina-vítreo y distrofias hereditarias de las coroides [9], el hecho de orientar esta técnica a un ambiente más tecnológico permite a la ingeniería biomédica demostrar cómo la innovación puede solucionar en gran medida la vida de los pacientes con alguna discapacidad motriz severa.

II. METODOLOGÍA

El prototipo desarrollado se compone de tres etapas importantes que se muestran en la Fig. 2.



Figura 2: Diagrama de bloques del sistema propuesto

A. Etapa electrónica

El sistema desarrollado utiliza cinco etapas de amplificadores operacionales para aumentar la ganancia de las señales recogidas por los electrodos. La simulación de los circuitos y los filtros se realizaron con el software *Eagle* y el circuito se implementó en una placa universal Fig.3. Los electrodos utilizados son de Ag/AgCl marca AMBIDERM, se utilizó un gel conductor estándar para detectar de manera adecuada las señales procedentes de la córnea y la retina. El pre-amplificador principal se implementó con un circuito AD620 utilizando una resistencia R_G de 1 kΩ para obtener una ganancia de 50.4 usando (1).

$$G = 0 \frac{49.4k\Omega}{R_G} + 1 \quad (1)$$

Para discriminar las frecuencias de las señales EOG del ruido, se usaron cuatro filtros activos con un amplificador operacional LM324 implementándolos en 4 etapas, mostradas en la Tabla I.

Tabla I Parámetros de los filtros utilizados en los circuitos EOG.

Etapa	Frecuencia de corte (Hz)	Ganancia	Figura
Pre-amplificación	--	50.4	4
Filtro pasa altas	0.15	2	4
Filtro pasa bajas	40	2	5
Filtro Notch	60	4	5
Ajuste de señal	--	11	6

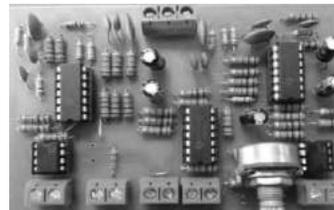


Figura 3 EOG en placa PCB de 10 x 7 cm.

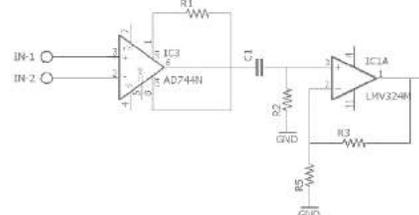


Figura 4 Circuito de preamplificación con filtro pasa altas.

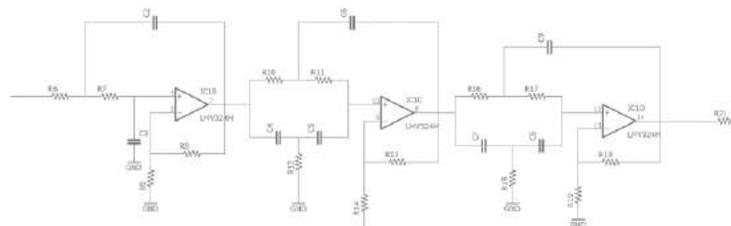


Figura 5 Filtros activos pasa-baja y filtro Notch.

A la entrada del microcontrolador se implementó un circuito sumador con ganancia de 11 que elimina los voltajes negativos (Fig. 6).

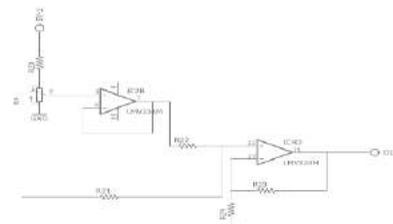


Figura 6 Circuito de ajuste de señal.

El microcontrolador (µC) utilizado es el modelo PIC18F4550 de Microchip, con el que se digitalizan las señales, se realiza el filtrado, análisis y procesamiento.

B. Etapa de procesamiento de las señales.

La primera señal EOG recolectada por el sistema electrónico se muestra en la Fig. 7a. Esta señal presentaba un ruido considerable debido a las frecuencias del entorno y por la red eléctrica y señales de radiofrecuencia; aun después de la etapa de filtrado analógico. Por lo que, con el objetivo de atenuar el ruido persistente, se implementó un filtro digital de Respuesta Finita al Impulso (Finite Impulse Response, FIR). Obteniendo una nueva señal Fig. 7b. Los filtros FIR se basan

en obtener las salidas a partir de entradas actuales y anteriores, son fáciles de implementar y presentan una respuesta de fase lineal [10]. Una de las principales desventajas de la implementación de este tipo de filtros es el hecho de que requieren de un gran número de términos para sus ecuaciones, lo que los hace más costosos en cuanto a cálculo y carga computacional. Se escogió un filtro FIR debido a que no entra en oscilación y poseen una respuesta de fase lineal para frecuencias de corte no tan abruptas en la banda de transición, en comparación con los filtros IRR que alcanzan frecuencias de corte abruptas en bandas de transición cortas y requieren una menor carga computacional, con la desventaja de volverse bastante inestables debido a su retroalimentación [11]. Para obtener la salida $y(n)$ del filtro FIR se utilizaron los coeficientes $h(k)$ para convolucionar la señal de entrada $x(n)$. Los coeficientes $h(k)$ se multiplicaron por una ventana de tipo “Flat top” debido que esta ventana es excelente para determinar amplitudes cuando las componentes en frecuencia de la señal están separadas varias líneas [12], como en el caso de las señales EOG. Se escogió un orden $M=16$ para la frecuencia de corte de 40 Hz. Tabla II. Un filtro FIR de orden M se expresa con (2):

$$y(n) = \sum_{k=0}^{M-1} h(k) * x(n - k) \quad (2)$$

Las señales filtradas para cada uno de los patrones implementados se pueden observar en la fig. 7c, 7d, 7e y 7f.

Tabla II Coeficientes implementados en el filtro

M	h(k)
0	-0.0019801522824797434
1	-0.004023358566025384
2	-0.0035374782665570804
3	0.0075356144150865315
4	0.039560173523547397
5	0.095541797179369448
6	0.16088282565061429
7	0.20602057834644452
8	0.20602057834644452
9	0.16088282565061429
10	0.095541797179369448
11	0.039560173523547397
12	0.0075356144150865315
13	-0.0035374782665570804
14	-0.004023358566025384
15	-0.0019801522824797434

Se implementó un programa en lenguaje C para microcontroladores (compilador XC8 de MPLAB) que analiza las señales generadas por el usuario, para poder compararlas con la secuencia de patrones previamente establecidos esto identificara las acciones que el usuario quiere realizar. Los patrones implementados son cinco y se muestran en la Tabla III. El algoritmo cuantifica el tiempo en el que la onda permanece dentro de un intervalo de voltajes para determinar el tipo de onda que el usuario mandó. Posteriormente, el tiempo es comparado con valores previamente definidos para cada tipo de onda mostrada en la fig. 7, de esta manera se afirma la correcta detección del patrón.

Tabla III Patrones de referencia implementados para comparar las señales del paciente y generar acciones en el prototipo.

Comandos	Patrones	Tiempo (s)	Figura
1. Detener motores	3 pestaños	--	7d
2. Girar a la derecha	Mirada a la derecha	1	7e
3. Girar a la izquierda	Mirada a la izquierda	1	7e
4. Ir hacia adelante	Mirada hacia arriba	1	7f
5. Ir hacia atrás	Mirada hacia abajo	1	7f

C. Prototipo escalado de silla de ruedas

El sistema a controlar se implementó a escala mediante un chasis con dos motores TESLABEM, controlados por medio de una placa Arduino Uno y un puente H modelo L298. Se empleó una placa Arduino Uno en el chasis debido a la confiabilidad que existe para controlar el puente H, ya que esta etapa es la encargada de recibir los patrones. Para permitir el desplazamiento del chasis mediante el control por patrones que el usuario genera se utiliza una batería de 9 V para cada parte del prototipo de silla de ruedas (Arduino y L298). Las baterías permiten 45 minutos de autonomía para el sistema. El μ C transmite (Tx) los 5 comandos de la Tabla III al Arduino por medio de una conexión Bluetooth (con comunicación serial EUSART entre μ C-Bluetooth) para que realice las acciones correspondientes.

III. RESULTADOS

Para verificar que el sistema de detección ocular funciona correctamente, se realizaron pruebas de manejo con cinco personas donde cada persona realizó la prueba 10 veces. Estas pruebas consistieron en llevar a cabo un recorrido de tres metros de distancia en forma de ocho para verificar la respuesta de los 5 comandos establecidos para el control del chasis presentado en la tabla III. De esta manera se obtuvo que 15 segundos es el tiempo de referencia que corresponde al tiempo en el cual el chasis realiza el recorrido de forma automática con un control remoto normal.

Los resultados de las personas controlando el chasis para realizar el mismo recorrido se presenta en la tabla IV.

Tabla IV Resultados Obtenidos

Usuario	Promedio (s)	Desviación estándar (s)
1	25.1	7.2
2	29.5	8
3	27.9	8.7
4	30.6	5.53
5	27.3	8.12

IV. DISCUSIÓN

El sistema presenta un tiempo promedio de 28.08 segundos (casi el doble del tiempo propuesto) para un recorrido de tres metros donde se observa en promedio una desviación

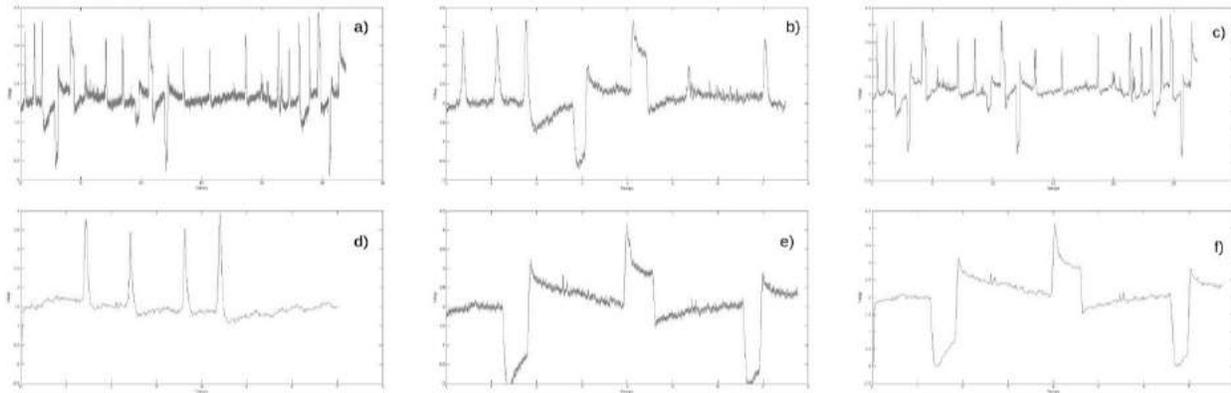


Figura 7. a) Señal original. b) Señal filtrada. c) Señal con filtro FIR. d) Señal de los parpadeos. e) Señal horizontal (la señal superior indica una mirada a la derecha, mientras que las inferiores indican miradas a la izquierda). f) Señal vertical.

estándar de ± 7.51 segundos, probablemente debido al tiempo de conversión, transmisión y recepción de todo el sistema digital, ya que el algoritmo implementado hasta el momento debe ser ajustado para determinar de manera más rápida y eficaz las distintas señales mandadas por el usuario.

Esta prueba preliminar del sistema permitió verificar la respuesta del sistema en una situación real antes de diseñar la etapa de control para una silla de ruedas eléctrica estándar.

El sistema desarrollado hasta el momento presenta algunas dificultades. La principal dificultad encontrada es el tiempo que el μC tarda en procesar los estímulos del usuario. Esto se puede corregir implementando un μC especializado en el procesamiento de señales o bien aumentando la velocidad a la que el CPU trabaja. Otra dificultad está relacionada con la implementación en el paciente ya que, como se mencionó al inicio de este trabajo, los cables muchas veces resultan ser incómodos en sesiones largas de más de 30 minutos. Además de esto, es posible implementar sistemas de protección para el usuario. Esto se puede implementar haciendo uso de sensores ultrasónicos que permitan al chasis detenerse en caso de encontrar un obstáculo enfrente o detrás del chasis, implementar códigos de protección que permitan al sistema detenerse en caso de desconexión con el usuario o cuando las señales no se procesen de manera adecuada.

V. CONCLUSIÓN

Del presente proyecto se concluye que es factible diseñar e implementar un prototipo de un sistema electrooculográfico que controle el entorno de una silla de ruedas eléctrica destinado para personas con discapacidad motriz severa. La señal electrooculográfica resulta ser cuasi lineal, recién cuando se produce un movimiento ocular se pueden distinguir alteraciones de la señal, lo cual efectivamente presenta una amplitud del orden de los milivoltios. Se concluye que es necesario utilizar un TIMER como interrupción para fijar la frecuencia de muestreo real, ya que el tiempo que demora el μC en digitalizar y transmitir las muestras es mayor a las esperadas en la conversión. A medida que el usuario se familiarice con el sistema se obtendrán mejores resultados en

la detección de los patrones, a partir del análisis económico, se puede concluir que es posible desarrollar soluciones para personas con discapacidad motriz a precios moderados que, incluso se pueden encontrar por debajo del promedio de los productos comercializados.

RECONOCIMIENTO

Los autores H.A.I.A y V.P.A.A agradecen al Dr. José Octavio Vázquez Buenos Aires por el compromiso asumido en la coordinación y el logro de este trabajo.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] INEGI. (2010). [En línea]. Disponible en: www3.inegi.org.mx/sistemas/sisept/default.aspx?t=mdis03&s=est&c=35212
- [2] R. Barea, L. Boquete, M. Mazo, E. López, "Wheelchair guidance strategies using EOG", *Journal of intelligent and robotic systems*, vol. 34, 279-299, 2002.
- [3] O. Otero, G. Ramírez, F. Jiménez, "Diseño e implementación de un sistema de control de movimientos para una plataforma móvil usando electrooculografía", Programa de ingeniería electrónica, Univ. Santo Tomas, Tunja, Colombia.
- [4] A. P. Chávez, "Diseño y construcción de un sistema de adquisición de datos para el análisis de los electrooculogramas" en XIX jornadas de ingeniería eléctrica y electrónica, Escuela politécnica nacional.
- [5] D. Pacheco, I. Algreto, D. de la Rosa, A. Heredia, "Interfaz humano-computadora basada en señales de electrooculografía para personas con discapacidad motriz", *ReCIBE Biomédica*, Año 3, No. 2, Mayo 2014.
- [6] N. M. Dalgaard, S. Luvoni, E. L. González, J. C. Tulli, P. D. Agüero, J. M. Garín y A. J. Uriz, "Comunicador controlado por señales electrooculográficas", en *II Jornadas Argentinas sobre Interfaces Cerebro Computadora*, JAICC, Paraná, AR, pp. 59-62.
- [7] K.T. Nguyen, T.T. Nguyen, "Using electrooculogram and electromyogram for powered wheelchair", presented at International Conference on Robotics and Biomimetics, Phunket, TH, 2011.
- [8] *Plan nacional de desarrollo*, Gobierno de la República Mexicana, 2013-2018.
- [9] P. Zaragoza, "Electrofisiología ocular y patología macular", en *Aplicaciones Clínicas de la Electrofisiología Ocular*, P.G. Manzanaro, V. Jiménez, I. García, B. García, Ed. Sociedad Española de Oftalmología, 2011, ch. 7, pp. 173-180.
- [10] J. Clavijo, "Funciones de transferencia", en *Diseño y simulación de sistemas microcontroladores en lenguaje C*, S. Bernate, 2011, Ch. 14.2, pp. 191-192.
- [11] E. Gómez. (2009, 11, 2). *Introducción al filtrado digital*. (1era edición). [En línea]
- [12] *Análisis modal operacional*, M. Rodríguez, 2011.



Identificación de Proteínas blanco en Líneas Celulares de Cáncer de Mama para su acoplamiento con nanopartículas como fundamento de un Biosensor.

L.F.E. Huerta-Nuñez^{1,2}, G. Gutierrez-Iglesias², V. Sánchez-Monroy², V.D Alvarez-Jimenez², J.Delgado-González², E. Cortes-Rubio², C. A. González-Díaz^{2*}.

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

2 Instituto Politécnico Nacional. Escuela Superior de Medicina-Escuela Nacional de Medicina y Homeopatía, México.

* Autor de correspondencia: cgonzalezd@ipn.mx

Resumen— El cáncer de mama es la neoplasia más frecuente en la mujer a nivel mundial, siendo la metástasis la primera causa de fallecimiento en los pacientes con cáncer debido a una falta de detección oportuna. Nuestro grupo de investigación propone una nueva tecnología para la detección de células tumorales circulantes por medio de la identificación de patrones en espectrometría de impedancia asistido con nanopartículas con propiedades magnéticas, las cuales requieren el acoplamiento con anticuerpos que reconozcan proteínas de superficie de membrana celular expresadas en células tumorales. El objetivo de este estudio fue identificar tres proteínas: EpCAM (molécula de adhesión epitelial), MUC 1 (mucina 1) y HER-2 (receptor 2 de factor de crecimiento epidérmico humano), en tres líneas celulares de cáncer de mama como potenciales blancos para el empleo de una nanosonda (Nanopartícula Magnética - Anticuerpo). Adicionalmente se realizó un primer ensayo de acoplamiento célula-nanosonda en la línea celular cancerígena SK-BR-3, lo cual permitió un aislamiento inmunomagnético de las mismas y posterior medición por bioimpedancia eléctrica multifrecuencia. Los resultados sustentan la factibilidad de identificar células cancerígenas en una biopsia líquida por medio de mediciones de bioimpedancia.

Palabras clave— biosensor, impedancia, nanosonda, células tumorales, proteínas.

I. INTRODUCCIÓN

El Cáncer de Mama es uno de los mayores problemas de salud pública en el mundo. En México a partir del 2006 el Cáncer de Mama ha sido la primera causa de muerte por cáncer y la segunda por muerte general en mujeres entre 30-50 años, es causa de altos niveles de mortalidad debido a una falta de detección oportuna, falta de respuesta al tratamiento y metástasis, siendo esta última una condición incurable ya que en promedio la supervivencia después de 5 años es menor al 25%. Varias investigaciones en las cuales se ha estudiado el proceso de metástasis se ha podido determinar la presencia de células tumorales circulantes (CTC), las cuales podrían ser un importante indicador de diseminación de la enfermedad, pronóstico y respuesta al tratamiento [1,2,3].

La detección de CTC permite monitorear el progreso de la enfermedad al elegir una opción terapéutica y valorar su efectividad al evidenciar la disminución de CTC evitando que los pacientes se expongan a tratamientos ineficaces y

dosis tóxicas. Se ha observado que el número de CTC encontradas en muestras sanguíneas de pacientes con diagnóstico de cáncer está directamente relacionado con el pronóstico y la supervivencia de los mismos [4,5] y debido a su relevancia algunos investigadores han nombrado a este procedimiento de detección “biopsia líquida en tiempo real” [6].

Actualmente existen diferentes tecnologías para la detección de CTC basadas en sus propiedades físicas y biológicas. Sin embargo, la cantidad de CTC en sangre periférica es de 1-10 CTC por 10^9 del total de células sanguíneas [7], por lo que continuamente se busca perfeccionar dichas tecnologías lo que demanda equipamiento costoso y procesos especializados, debido a lo cual se requieren de propuestas tecnológicas emergentes que puedan representar alternativas de detección de CTC susceptibles de emplearse en escalones de atención de la salud de bajos recursos.

En un estudio reportado por Hengyi Xu y colaboradores en el 2011 se muestra la viabilidad de emplear técnicas inmunomagnéticas para realizar la separación de CTC de sangre total [8]. En el 2007, Arum Han y sus colaboradores mostraron en un estudio la capacidad de diferenciar células tumorales de cáncer de mama en diferentes estadios a través de la caracterización de sus propiedades eléctricas medidas con Espectroscopia de Impedancia Eléctrica (EIE) la cual es la resistencia que presenta un tejido a la corriente eléctrica y va depender directamente de las propiedades de las células que lo contienen [9].

Por lo que el objetivo de este estudio fue la identificación de proteínas de superficie de membrana en líneas celulares de cáncer de mama las cuales funcionarían como potenciales blancos para el acoplamiento con nanopartículas magnéticas siendo el fundamento para el desarrollo de un biosensor basado en mediciones de espectroscopia de impedancia eléctrica.

II. METODOLOGÍA

1) Análisis de expresión diferencial por RT-qPCR

Se emplearon tres líneas celulares de Cáncer de Mama: MCF-7, MDA-MB-231 y SK-BR-3 las cuales fueron cultivadas a 37°C, 5% de CO₂ y 95% de humedad, utilizando tres réplicas biológicas de cada línea para evaluar la expresión relativa por transcriptasa inversa y reacción en

cadena de polimerasa en tiempo real (RT-PCR) de tres genes: *EPCAM*, *MUC1*, y *HER-2* utilizando *ACTINA* como gen endógeno.

Para determinar la expresión génica, se extrajo RNA correspondiente a cada línea celular por medio de la técnica fenol/cloroformo y se cuantificó en un espectrofotómetro a longitudes de onda de 260nm. A continuación las muestras fueron tratadas con DNasa (RQ1 RNase-free DNase Promega) para evitar cualquier contaminación con DNA genómico en el RNA previamente obtenido. Posteriormente se realizó la síntesis de DNA complementario correspondiente a cada replica biológica con el kit Cloned AMV First-Strand cDNA Synthesis (Invitrogen), sometiendo las muestras a las condiciones de PCR indicadas en dicho protocolo.

Para la amplificación de los genes por PCR en tiempo real se empleó el equipo ABI PRISM 7000 Sequence Detection System-SDS versión 1.1, utilizando el Kit SYBER Green PCR Master Mix. (Applied Biosystems), para el monitoreo del producto durante cada ciclo de reacción.

El procedimiento de cuantificación se determinó con el método de doble delta delta Ct ($\Delta\Delta Ct$) empleando la fórmula aritmética $2^{\Delta\Delta Ct}$ [10] y finalmente para el análisis estadístico se utilizó el programa GraphPad Prism versión 5.01, Figura 1.

2) Citometría de flujo:

Con el fin de verificar la expresión de los genes a nivel de proteína posterior al análisis de la expresión de genes a nivel de RNA, se utilizaron 3 anticuerpos monoclonales acoplados con diferentes fluorocromos para determinar la densidad de las proteínas de superficie de membrana: EpCAM, MUC-1, y HER-2, presentes en cada línea celular.

Se realizaron 3 experimentos independientes por cada línea celular: MCF-7, MDA-MB-231 y SK-BR-3, incubando un total de 1×10^6 células con 3 anticuerpos monoclonales conjugados por tubo de citometría durante 30 minutos en oscuridad: ficoeritrina (PE) anti-human CD227 (MUC-1) Biolegend, alofococianina (APC) anti-human CD326 (EpCAM)Biolegend, Brilliant Violet 421 anti-human CD340(HER-2) Biolegend.

Posteriormente se retiró el exceso de anticuerpo no acoplado con buffer de fosfatos (PBS 1X) y se bloquearon las uniones inespecíficas con albumina en PBS (PBA) al 1%, finalmente las células fueron fijadas con formaldehído al 1%.

Se analizaron 10,000 eventos en el citómetro de flujo FACS Aria III (Becton Dickinson) y los datos fueron analizados con un software Flow Jo (10.1). Figura 2.

3) Funcionalización de nanosondas:

De acuerdo con los resultados obtenidos por medio de citometría de flujo, se realizó un bioconjugado por cada línea celular con base a la proteína de superficie de membrana predominante, generando tres nanosondas mediante la unión de nanopartículas de ferrita-cobalto de 400nm (nanoscreen MAG-ARA Chemicell) con cada anticuerpo monoclonal: EpCAM (CD326, Biolegend) para MCF-7, MUC-1 (CD227 Biolegend) para MDA-MB-231 y HER-2(CD340 Biolegend) para SK-BR-3.

El proceso de bioconjugación se llevó a cabo mediante el método de carbodiimida, la cual reacciona con los grupos carboxilo-terminal de las nanopartículas provocando que se vuelvan altamente reactivos a los productos intermedios de O-asilourea y a su vez reaccionen con los grupos amino presentes en la región constante de las cadenas pesadas de los anticuerpos monoclonales, lo que permite una unión covalente y por lo tanto la formación de una nanosonda. (protocolo A-10, Chemicell).

4) Mediciones de Impedancia:

Como una primera evaluación para determinar la factibilidad de identificar células cancerígenas acopladas a nanopartículas por medio de patrones de impedancia, se cuantificaron 50,000 células de la línea celular SK-BR-3 las cuales fueron incubadas con las dosis correspondiente de nanosonda de acuerdo a su proteína de superficie predominante siendo en este caso HER-2. Posteriormente, se realizaron diluciones para obtener 3 muestras por triplicado con diferente concentración de células: 5000, 500, y 50 en 500µl de PBS para su posterior medición en el equipo de bioimpedancia.

El experimento se realizó bajo dos condiciones para determinar el patrón de impedancia: 1) la línea celular SK-BR-3 incubada con su respectiva nanosonda en 500µl de PBS con 5000, 500 y 50 células y 2) la nanosonda de HER-2 en 500µl de PBS. Ambas condiciones de manera independiente se infundieron a través de la bomba NE-1002X en un tiempo de 15 minutos. Se adquirieron datos en el sistema de medición de impedancia Scio Spec Instruments ISX3 con una señal senoidal de 1KHz-100MHz espaciado logarítmicamente, entre cada uno de los intervalos se obtuvo el promedio de 1024 valores por segundo para ganancia y fase. Al terminar la medición entre cada condición se realizó una limpieza del sistema infundiendo 500µl de PBS.

III. RESULTADOS

En la figura 1 se grafica la expresión relativa de los tres genes estudiados en cada línea celular, obteniendo una mayor expresión de *HER-2* en la línea SK-BR-3, *EPCAM* con importante expresión en MCF-7 y finalmente *MUC-1* predominando para MDA-MB-231.

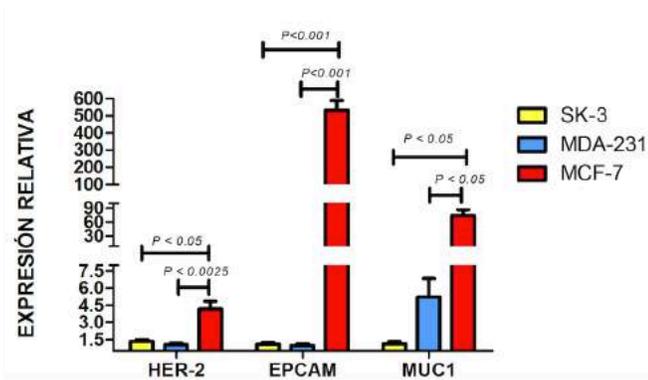


Fig. 1. Expresión relativa de los genes *HER-2*, *EPCAM* y *MUC-1* en cada una de las tres líneas celulares.

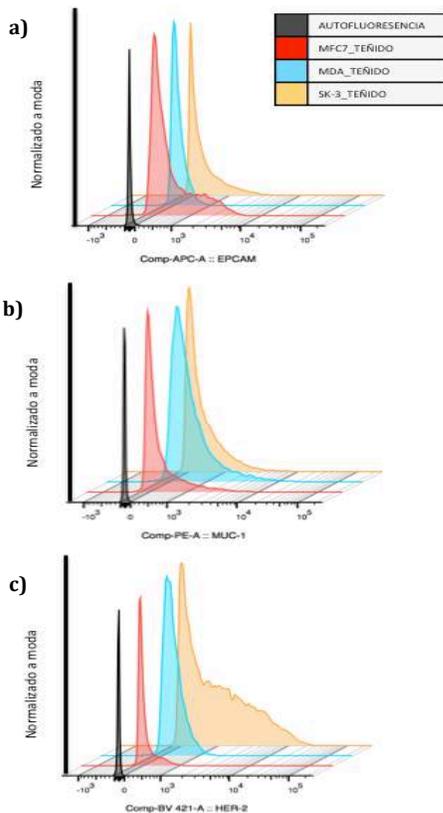


Fig. 2. Determinación de la intensidad media de fluorescencia para cada proteína: a) EpCAM, b) MUC-1 y c) HER-2, en las líneas celulares: MCF-7, MDA-MB-231 y SK-RB-3

Por medio de citometría de flujo al graficar la intensidad media de fluorescencia para cada proteína de superficie de membrana celular en cada línea tumoral se evidencia un predominio de la proteína EpCAM en MCF-7, la proteína MUC-1 en la línea celular MDA-MB-231 y finalmente la proteína HER-2 en la línea celular SK-RB-3, Figura 2.

En la Figura 3, se observa los patrones de impedancia de la línea celular SK-RB-3 con las diferentes concentraciones celulares evaluadas: 5000, 500 y 50 células en 500µl de PBS tomando como punto de comparación la ausencia de las mismas.

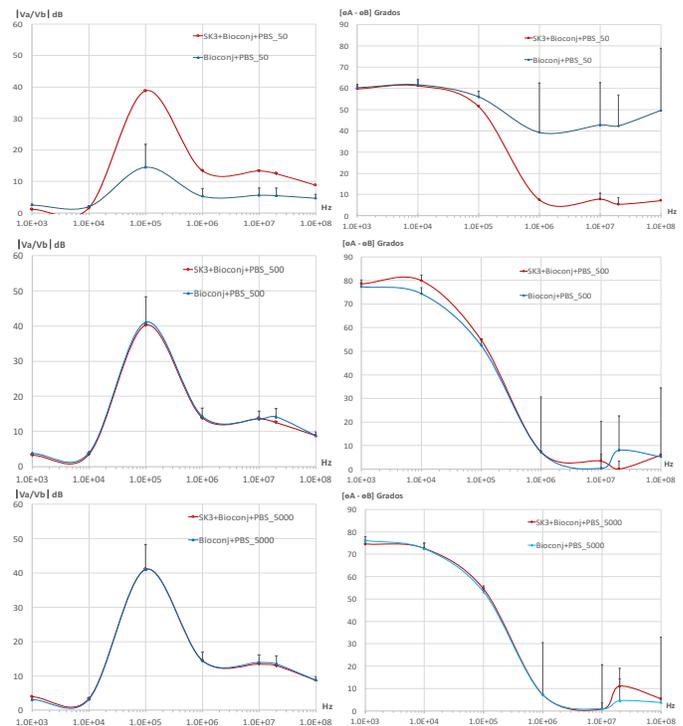


Fig. 3. Mediciones de Impedancia con tres concentraciones de la línea celular cancerígena SK-BR-3.

IV. DISCUSIÓN

Actualmente la determinación de proteínas de superficie de membrana celular forman parte de una serie de estrategias para detectar células tumorales circulantes de origen epitelial observando en nuestro estudio una diferencia en la en el patrón expresión de proteínas, predominando la proteína de EpCAM en la línea celular de MCF-7, MUC-1 en MDA-MB-231 y HER-2 en SK-RB-3, esto probablemente debido a las características de las diferentes líneas ya que cada una de ellas representa un estadio: MCF-7 temprano, MDA-MB-231 intermedio y finalmente SK-

RB-3 tardío, lo que explicaría que entre mas avanzado el proceso tumoral disminuye la producción de proteínas características de origen epitelial relacionadas con receptores de adhesión celular como lo es EpCAM, que mantienen *in situ* las células limitando su capacidad de invasión lo que es compatible con un proceso de transición epitelio-mesénquimal que da origen a metástasis, como Walid A. y colaboradores lo reportan [11,12].

A bajas concentraciones celulares y por tanto de nanopartículas con propiedades magnéticas (50 células en 500µl de PBS incubadas con su respectiva nanosonda), es posible la identificación de células tumorales a través de mediciones de impedancia ya que permiten discriminar entre la ausencia y presencia de las mismas, sin embargo a mayores concentraciones no se presenta sensibilidad suficiente para discriminar entre la presencia de células cancerígenas, tal comportamiento estimamos se explica porque a mayores concentraciones de nanopartículas magnéticas emerge el efecto de percolación, es decir el medio se satura con óxido de hierro y por tanto se vuelve muy conductivo, tal incremento de conductividad volumétrica predomina sobre el efecto de alta impedancia de las células cancerígenas.

V. CONCLUSIÓN

Los resultados sugieren la factibilidad técnica de identificar bajas concentraciones de células cancerígenas acopladas a nanopartículas con propiedades magnéticas dirigidas a proteínas de superficie de membrana celular.

RECONOCIMIENTOS

Este estudio fue realizado gracias al apoyo de CONACYT a través del proyecto No. CB2012-180536 y al Programa de Fortalecimiento Académico de Posgrado de alta Calidad. La técnica empleada en este estudio está basada en la aplicación de patente No. MX/a/2017/010319, González CA, Biosensor de Células Tumorales Circulantes basado en Mediciones de Espectroscopía de Bioimpedancia Eléctrica asistida con Nanopartículas Magnéticas.

BIBLIOGRAFÍA

[1] Samia A. Ebeed, Nadia A. Abd El-Moneim, Ahmed Saad, Ebsam RE. Zaher , Omayma G. Yassin, Shadwa A. Khamis” Diagnostic and prognostic value of circulating tumor cells in female breast cancer patients” Alexandria Journal of Medicine; vol. 48, pp. 197–206, Febrero 2012.

[2] Esmeralda Morán Mendoza, Jorge Rodríguez Gallegos, Manuel Lara Lozano, Celia Piña Leyva, María del Rocío Thompson Bonilla, Guillermina Rosas Sandoval, Hayde Nallely Moreno Sandoval *et. al.*” Células tumorales circulantes en cáncer de mama: un posible riesgo biológico.” Rev Esp Méd Quir; vol. 19,pp. 45-51, 2014.

[3] Mario Giuliano Antonio Giordano, Summer Jackson, Ugo De Giorgi, Michal Mego, Evan N Cohen, Hui Gao, *et. al.*”Circulating tumor cells as early predictors of metastatic spread in breast cancer patients with limited metastatic dissemination” Breast Cancer Research; vol.16, pp.440, 2014.

[4] Athina Markou, Areti Strati, Nikos Malamos, Vasilis Georgoulas and Evi S. Lianidou. “Molecular Characterization of Circulating Tumor Cells in Breast Cancer by a Liquid Bead Array Hybridization Assay.” Clinical Chemistry; vol. 57, pp. 3421–430.2011.

[5] Luz Fernanda Sua Villegas , Nhora María Silva Pérez, Marta Vidaurreta Lázaro, María Luisa Maestro de las Casas, Sara Rafael Fernández y Silvia Veganzones de Castro” Actualidad y futuro en las técnicas de cuantificación de células tumorales circulantes: su importancia en tumores sólidos epiteliales.” Rev Lab Clin; vol. 4, pp. 163-169, 2011.

[6] Catherine Alix-Panabie’ res and Klaus Pantel “Circulating Tumor Cells: Liquid Biopsy of Cancer” Clinical Chemistry ; vol. 59, pp. 110–118, 2013.

[7] Daniel L. Adams, Steingrímur Stefansson, Christian Haudenschild, Stuart S. Martin, Monica Charpentier, Saranya Chumsri, Massimo Cristofanilli, Cha-Mei Tang, R. Katherine Alpaugh. “Cytometric Characterization of Circulating Tumor Cells Captured by Microfiltration and Their Correlation to the CellSearchVR CTC Test.” Cytometry Part A (2015);vol. 87A, pp. 137-144, 2015.

[8] X Hengyi Xu, Zoraida P. Aguilar, Lily Yang, Min Kuang, Hongwei Duan, Yonghua Xiong, Hua Wei and Andrew Wang. “Antibody Conjugated Magnetic Iron Oxide Nanoparticles for Cancer Cell Separation in Fresh Whole Blood”. Biomaterials; vol. 32(36), pp. 9758–9765, 2011.

[9] Arum Han, LilyYang and A. Bruno Frazier.” Quantification of the Heterogeneity in Breast Cancer Cell Lines Using Whole-Cell Impedance Spectroscopy Clin Cancer” Res; vol. 13(1), pp.139-43, January 2007.

[10] Kenneth J. Livak and Thomas D. Schmittgen. “Analysis of Relative Gene Expression Data Using Real-Time Quantitative PCR and the 2^{-DDCT} Method.” METHODS; vol.25,pp. 402–408, 2001.

[11] Walid A. Osta, Yian Chen, Kaidi Mikhitarian, Michael Mitas, I Mohamed Salem, Yusuf A. Hannun, David J. Cole, and William E. Gillanders. “EpCAM Is Overexpressed in Breast Cancer and Is a Potential Target for Breast Cancer Gene Therapy.” CANCER RESEARCH; vol. 64, pp. 5818–5824, Agosto, 2004.

[12] Tobias M Gorges, Ingeborg Tinhofer, Michael Drosch, Lars Röse, Thomas M Zollner, Thomas Krahn and Oliver von Ahsen.”Circulating tumour cells escape from EpCAMbased detection due to epithelial-to-mesenchymal transition.” BMC Cancer; 12:178, 2012.

Desarrollo de un Sistema Terapéutico por Radiación Infrarroja.

G. Álvarez Carreto^{1*}, A. Estrada García¹, A. Ríos Urbina¹, E. Valaguez Velazquez¹, J.L. Fernández Muñoz², M. Zapata Torres²

¹UPIITA, Instituto Politécnico Nacional, Ciudad de México

²CICATA Unidad Legaria, Instituto Politécnico Nacional, Ciudad de México

* correo electrónico de contacto: alvarez.carreto.gerardo@gmail.com

Resumen— En este trabajo se presenta el desarrollo de un sistema terapéutico, que funciona mediante la emisión de luz infrarroja focalizada que generan los LEDs (Ligh Emisión Diode). Para determinar el rango de luz a utilizar se utilizaron los valores de absorción óptica reportados en la literatura. Para la construcción del sistema terapéutico se utilizó el diodo de luz infrarroja IR333-A marca everlight.

Palabras clave—Infrarrojo, LED, Terapia

I. INTRODUCCIÓN

La fototerapia es un recurso ampliamente utilizado debido a su efecto sobre los tejidos biológicos, lo que potencialmente mejora la eficiencia muscular y la aptitud aeróbica. Estudios con animales han demostrado una mayor función mitocondrial, la microcirculación, y la oxigenación de tejidos es obtenida utilizando la fototerapia. Los estudios con seres humanos sanos demuestran mejoras en la función muscular, resistencia a la fatiga, tolerancia al ejercicio, disminución de las concentraciones de lactato y los marcadores de daño muscular [1].

La fototerapia que utiliza específicamente longitudes de onda de luz cercanas al infrarrojo (NIR) (~ 800-950nm), es una modalidad terapéutica que los clínicos utilizan cada vez más como paradigma terapéutico para lesiones y / o trastornos musculoesqueléticos agudos y crónicos. En concreto, la terapia de luz NIR es actualmente utilizada por los médicos para controlar y / o suprimir el dolor, la fatiga muscular, la osteoartritis, la inflamación y mejorar la reparación y regeneración de las lesiones de tejidos blandos [2-8].

A pesar de que existen reportes en la literatura del uso de terapia utilizando radiación, existen pocos estudios donde se optimice la longitud de onda en el tratamiento a realizar. Los equipos terapéuticos que podemos encontrar en nuestro país, utilizan una lámpara incandescente a la cual le colocan un filtro para obtener la longitud de onda deseada, lo cual implica la utilización de alto consumo (las lámparas son del orden de 250 W). En este trabajo se propone LED's infrarrojos, lo cual implica utilizar menos potencia y una radiación localizada debido al tipo de emisión que generan. En este trabajo se presenta el desarrollo de un sistema terapéutico utilizando LEDs con emisión en la región del espectro electromagnético infrarrojo cercano (NIR, por sus siglas en inglés). Para la obtención de la región óptima de la radiación se utilizó la simulación del espectro de absorbancia utilizando los datos reportados por Steven L. Jacques [9]. En base a lo anterior se determinó el LED a utilizar, fabricándose un arreglo de 25 LEDs.

II. METODOLOGÍA

Para determinar el rango de longitudes de onda a utilizar, se utilizaron los datos de absorbancia reportados en la referencia [9]. En la figura 1 se presenta la curva de absorción para la sangre oxigenada y sin oxigenar, esta es relativa al contenido molar. Se representan los otros componentes que sirvan para calcular los espectros de absorción de los tejidos.

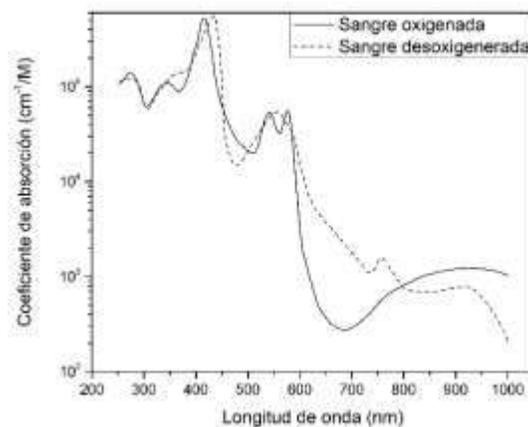


Fig. 1. Espectro de absorción óptica de la Sangre oxigenada y desoxigenada.

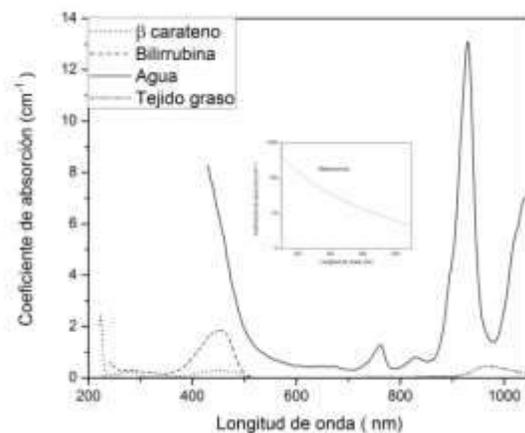


Fig. 2. Espectro de absorción óptica del B-Caroteno, Bilirrubina, Agua y tejido graso.

III. RESULTADOS

Un medio absorbente de luz absorberá una fracción de luz incidente por cada incremento del trayecto recorrido dentro del medio. El coeficiente de absorción $\mu_a(cm^{-1})$ se define como:

$$\mu_a = -\frac{1}{T} \frac{\partial T}{\partial L} \quad (1)$$

Donde T (sin dimensiones) es la transmisión o una fracción de luz incidente después de un incremento en la longitud de la trayectoria ∂L (cm). El cambio fraccionario de $\frac{\partial T}{T}$ por ∂L produce una disminución exponencial en la intensidad de la luz en función del incremento de la longitud de la trayectoria L:

$$T = e^{-\mu_a L} = 10^{-\epsilon CL} = e^{-4\pi n^{11}L/\lambda} \quad (2)$$

En la referencia [9] se propone simular las propiedades ópticas de los tejidos, en función de la composición del mismo. Para lo cual proponen que la absorbancia la podemos obtener como:

$$\mu_a = BS\mu_{a.oxy} + B(1-S)\mu_{a.deoxy} + W\mu_{a.agua} + F\mu_{a.grasa} + M\mu_{a.melanosoma} + 2.3C_{bili}\epsilon_{bili} + 2.3C_{\beta C}\epsilon_{\beta C} \quad (3)$$

Donde:

S Hgb saturación de oxígeno de la vasculatura arteriovenosa mixta.

B Fracción media del volumen de sangre ($f_{v,i}$).

W Contenido de agua ($f_{v,agua}$).

Bili Concentración de bilirrubina (C(M)).

βC Concentración de β -caroteno (C(M)).

F Contenido de grasa ($f_{v,grasa}$).

M Volumen fraccionario de melanosoma ($f_{v.melanosoma}$), o alternativamente la concentración molar de monómeros de melanina. (C(M)).

Los resultados del cálculo del coeficiente de absorción óptica de diferentes tejidos son presentados en la figura 3. En esta podemos observar que se tiene una ventana óptica importante, después de los 600 nm, región en la cual se tiene un bajo coeficiente de absorción. Los tejidos que contienen mayor cantidad de agua o tejido graso, tienen un borde de absorción cercano a los 800 nm y 920 nm. En base a estos resultados se utilizaron LEDs modelo IR333A marca everlight. Los cuales tienen un espectro de emisión en el rango de 880 nm a 1020 nm. Se realizó un arreglo de 25 LEDs conectados en paralelo para realizar nuestro sistema terapéutico, el diagrama electrónico utilizado es presentado en la figura 4. El sistema de alimentación de los leds infrarrojos está compuesto por 2 etapas las cuales están aisladas por un optoacoplador que permite el paso de corriente por medio de pulsos que emiten su led infrarrojo interno excitando un transistor para el paso de la corriente. Por medio de la tarjeta Arduino se genera una

secuencia de pulsos de 200 ms por periodo que permitirá la activación del optoacoplador. El módulo LM2596 nos permite regular el voltaje requerido, ya que el arreglo de pilas de Li-ion nos proporcionan 3.7 V, se recurrió a un arreglo de 2 pilas en serie, para mantener la corriente, pero sumar los voltajes. Teniendo un voltaje superior al requerido para alimentar el módulo de 7.4 V se regula de 3.5 a 5V ya que con la serie de pulsos que envía el Arduino nos proporciona una mayor intensidad en los leds. El voltaje regulado es conectado a 4N33 para su control determinado por el Arduino. Se separaron las etapas para generar en los leds una mayor intensidad luminosa.

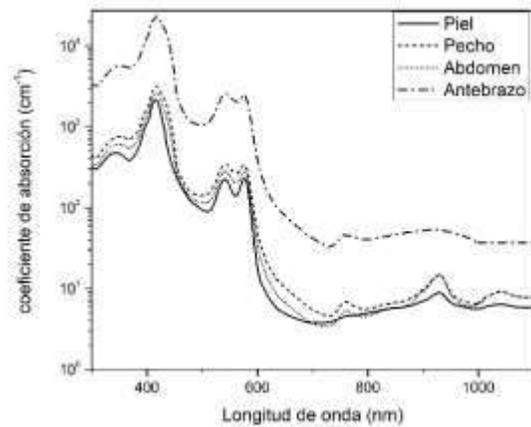


Fig. 3. Espectro de absorción óptica de la piel, pecho, abdomen y antebrazo.

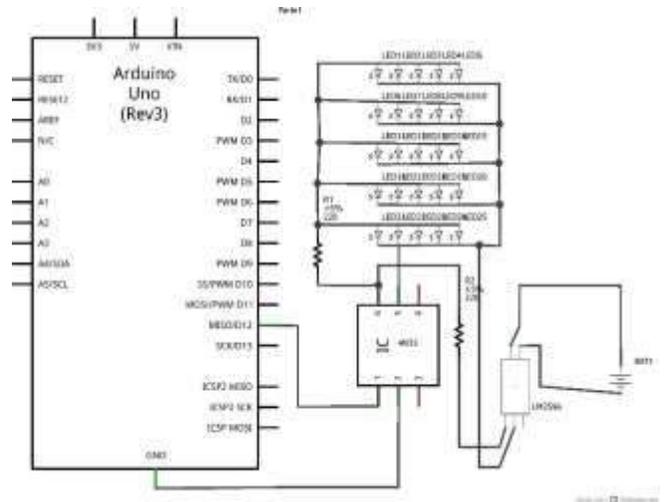


Fig. 4. Diagrama electrónico utilizado.

La emisión del sistema terapéutico El espectro obtenido fue caracterizado utilizando un espectrómetro USB4000 de la marca ocean optics. Para la medición se utilizó el software

Ocean View, un arreglo de fibras ópticas. En la figura 5 se presenta el espectro de emisión del sistema desarrollado.

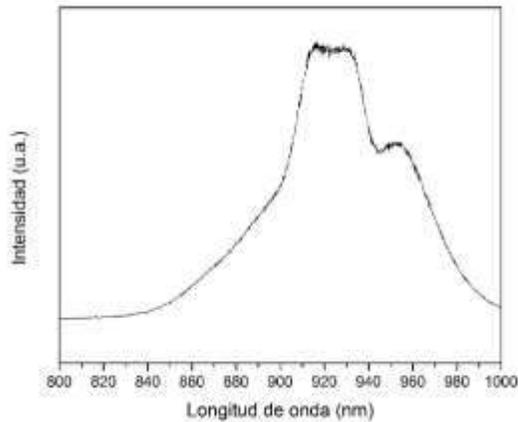


Fig. 5. Espectro de emisión del sistema desarrollado.

IV. DISCUSIÓN

El sistema de terapia desarrollado tiene su espectro de emisión en el infrarrojo, tal como se puede apreciar en la figura 5. De acuerdo a los cálculos realizados, este se puede utilizar en la fototerapia de músculos, siendo absorbida la radiación emitida por ellos, y no por la piel logrando con ello sea más eficiente. Es de vital importancia realizar su prueba en pacientes para valorar su eficacia.

V. CONCLUSIÓN

Se desarrolló un sistema de fototerapia utilizando un arreglo de LEDs con emisión en el infrarrojo, los cuales poseen un espectro de emisión en la ventana óptica necesaria para ser utilizados en la terapia muscular.

RECONOCIMIENTOS

Este trabajo fue financiado por la Secretaría de Investigación y Posgrado del Instituto Politécnico Nacional bajo el proyecto 20170201.

BIBLIOGRAFÍA

[1] Cristina de Oliveira Francisco, Thomas Beltrame, Cleber Ferraresi, Nivaldo Antonio Parizotto, Vanderlei Salvador Bagnato, Audrey Borghi Silva, Benedito Galvão Benze, Alberto Porta, and Aparecida Maria Catai, Evaluation of acute effect of light-emitting diode (LED) phototherapy on muscle deoxygenation and pulmonary oxygen up take kinetics in patients with diabetes mellitus: study protocol for a randomized controlled trial, study protocol, Francisco et al. *Trials* (2015) 16:572, DOI 10.1186/s13063-015-1093-3

[2] Linda M.-D. Nguyen, Angelina G. Malamo, Kelly A. Larkin-Kaiser, Paul A. Borsa, Peter J. Adhihetty Effect of near-infrared light exposure on mitochondrial signaling in C2C12 muscle cells Department of Applied Physiology and Kinesiology, University of Florida, Gainesville, FL 32611, United States
 [3] Bibikova, A., Oron, U., 1993. Promotion of muscle regeneration in the toad (*Bufoviridis*) gastrocnemius muscle by low-energy laser irradiation. *Anat. Rec.* 235, 374–380.
 [4] Borsa, P.A., Larkin, K.A., True, J.M., 2013. Does phototherapy enhance skeletal muscle contractile function and post exercise recovery? A systematic review. *J. Athl. Train.* 48, 57–67.
 [5] Carrillo, J.S., Calatayud, J., Manso, F.J., Barberia, E., Martinez, J.M., Donado, M., 1990. A randomized double-blind clinical trial on the effectiveness of helium–neon laser in the prevention of pain, swelling
 [6] Chow, R.T., Barnsley, L., 2005. Systematic review of the literature of low-level laser therapy (LLLT) in the management of neck pain. *Lasers Surg. Med.* 37, 46–52.
 [7] Conlan, M.J., Rapley, J.W., Cobb, C.M., 1996. Biostimulation of wound healing by low energy laser irradiation. A review. *J. Clin. Periodontol.* 23, 492–496.
 [8] Kaiser, K.L., Christou, E.A., Tillman, M.D., George, S.Z., Borsa, P.A., 2013. Near-infrared light therapy attenuates strength loss following strenuous resistance exercise. *J Athl Train* (in press).
 [9] Steven L. Jacques. Optical properties of biological tissues: a review Lilge, L., Tierney, K., Nussbaum, E., 2000. Low-level laser therapy for wound healing: feasibility of wound dressing transillumination. *J. Clin. Laser Med. Surg.* 18, 235–240.



Caracterización matemática del sistema de calibración de la tarjeta de impedancia eléctrica AFE4300 para su uso en el campo clínico.

G. Moreno González-Terán¹, M. C. Jiménez-Mares², M. Balleza-Ordaz²

¹Departamento de Ingeniería Biomédica, Universidad Iberoamericana Campus León, Guanajuato, México

²Departamento de Ingeniería Física, División de Ciencias e Ingenierías, Universidad de Guanajuato, León, Gto. México

Resumen— La bioimpedancia eléctrica (BE) es una técnica no invasiva que ha sido validada en el campo clínico. La obtención de medida de los equipos BE puede ser a) usando una sola frecuencia o b) usando varias frecuencias. Texas Instruments comercializa el circuito integrado (C.I.) AFE4300 con el que se puede medir de las dos maneras antes citadas. El objetivo del presente trabajo es proponer un modelo matemático del desempeño del módulo de adquisición de medida AFE4300EVM en su modalidad I/Q para el desarrollo futuro de un sistema de espectroscopía basado en el C.I.-AFE4300. Para ello, se midieron 31 resistencias, usando las frecuencias: 8kHz, 16kHz, 32kHz y 64kHz, a través del AFE4300EVM y se compararon con las estimaciones teóricas del modelo matemático propuesto, el cual se obtuvo a partir del análisis de la configuración eléctrica del módulo de evaluación. Posteriormente, se midieron 12 resistencias en un rango resistivo de calibración de 100Ω a 950Ω. Los errores de las determinaciones de impedancia (módulo) obtenidas con el AFE4300EVM y el modelo teórico se encuentran en un rango del 0.5% al 2%. Se concluye que el modelo matemático caracteriza en un 98% la medida de las determinaciones de impedancia (magnitud) del módulo de adquisición.

Palabras clave—AFE4300EVM, bioimpedancia, modelo matemático.

I. INTRODUCCIÓN

La bioimpedancia eléctrica (BE) es una técnica no invasiva y libre de radiaciones cuyas bondades han sido evaluadas en el ámbito de la medicina. Las determinaciones BE están basadas en la aplicación de una corriente de baja amplitud (máximo 5 mA) y la detección de biopotenciales (o viceversa). Entre las aplicaciones de la BE se encuentran: 1) análisis y caracterización celular a partir de su comportamiento estático y dinámico [1], 2) medición de la composición corporal [2], 3) monitorización del volumen-minuto cardíaco [3], 4) obtención de imágenes pulmonares mediante tomografía por impedancia eléctrica [4] y su aplicación en el campo de la neumología [5]. Recientemente, se han publicado estudios en donde se aplican las medidas de bioimpedancia en la evaluación del grado de rechazo del injerto cardíaco en pacientes post-transplantados [6]; y la medición de volumen del fluido corporal en pacientes con problemas cardíacos y renales [7].

Los equipos BE usados en campo clínico se clasifican en base a su modo de adquisición de medidas: 1) en sistemas de monitoreo o medición a una sola frecuencia, usualmente a 50 kHz, y 2) en sistemas de medición simultánea a distintas frecuencias (espectroscopía).

Actualmente varias compañías comercializan módulos de medición de BE para desarrollo. Cada una ofrece diversas bondades (costo, facilidad de operación del sistema, rango dinámico). La compañía Texas Instruments comercializa una tarjeta de evaluación AFE4300EVM para la medición de impedancia eléctrica, basada en el circuito integrado (C.I.) AFE4300; el cual es de bajo costo y fue diseñado para estimar el peso y la composición corporal en básculas electrónicas.

Dentro de las aplicaciones basadas en el C.I. AFE4300 se encuentran las realizadas por Sanchez *et al.* En donde, realizan una caracterización y descripción del sistema. Los autores describen que la excitación de la señal del AFE4300 es generada internamente mediante un sintetizador digital directo (DDS, de sus siglas en inglés) y que su frecuencia puede ser modificada desde los registros del circuito mediante programación. Además, realiza una evaluación para su implementación en otras aplicaciones clínicas [8]. Posteriormente, el mismo grupo de investigación comparó las determinaciones del sistema AFE4300 y los parámetros teóricos obtenidos con modelos matemáticos que describen la composición corporal.

De los resultados obtenidos, se han evidenciado correlaciones superiores a 0.95 ($p < 0.05$) entre los parámetros teóricos y estimados [9]. Otra aplicación del AFE4300 es la que realizó Weyer *et al.* En este estudio, los autores diseñaron un sistema mínimo para monitorizar el comportamiento cardíaco mediante impedancia. De la comparación de los cambios de impedancia obtenidos con su sistema experimental y de los obtenidos con un sistema ECG (usado como estándar de oro) se evidenciaron correlaciones superiores a 0.95 ($p < 0.05$) [10].

En los estudios anteriores, se compararon las determinaciones de impedancia obtenidas con el AFE4300 y aquellas obtenidas con un sistema validado (estándar de oro) o un modelo matemático. Sin embargo, en los estudios anteriores no se tomaron en cuenta la calibración del C.I., imposibilitando el hecho de obtener medidas reales de los fenómenos biológicos sometidos a estudio. La medición del vector de impedancia no solo aporta información sobre los cambios de volumen de un tejido (impedancia) sino que también los cambios de la estructura tisular (fase). Por lo anterior, nuestro grupo de investigación caracteriza matemáticamente el sistema de calibración AFE4300EVM. Además propone un modelo matemático del desempeño del módulo de adquisición de medida del AFE4300EVM. Esto para ajustar de forma óptima las determinaciones de impedancia obtenidas por el mismo sistema a diferentes frecuencias.

II. METODOLOGÍA

A. Tablilla AFE4300EVM

La impedancia eléctrica puede ser medida en la tablilla AFE4300EVM utilizando dos métodos: 1) por una sola frecuencia (FWR) de la corriente de inyección o 2) mediante espectroscopía (I/Q) con el uso cuatro frecuencias (8kHz, 16kHz, 32kHz y 64kHz). El valor pico-pico de la corriente de inyección suministrada por el circuito se encuentra en un rango de los 375µA a los 500µA. Las características del C.I. lo hacen adecuado para diseñar e implementar sistemas de BE portátiles para su uso en el ámbito médico.

La selección de la modalidad se realiza a través de los registros en el archivo "Write Registers", el manual de usuario para la tarjeta AFE4300EVM contiene los códigos para cada una de ellas [11]. Es en este archivo donde se seleccionan las resistencias de referencia (Rx y Ry) para la calibración. La frecuencia de la inyección de corriente y la frecuencia de muestreo que generará la tablilla en el archivo "Calib Const".

B. Calibración de la tablilla

Cuando se han configurado los registros y la frecuencia de la corriente de inyección, se continúa con el procedimiento de calibración, el cual se basa en la medición de dos resistencias internas de referencia (Rx y Ry), que determinan los límites superior e inferior del rango de calibración para cada frecuencia de la corriente de inyección [11]. La calibración se realiza desde un archivo con interfaz gráfica con extensión GUI que proporciona el fabricante.

Las resistencias de referencia (Rx y Ry) se deben elegir entre las resistencias físicas del sistema y la combinación de los valores está limitada a 100, 200, 700 y 950 Ω, por lo que, con ellos se acota el rango que se puede utilizar con la tablilla de evaluación AFE4300EVM. La calibración calcula una pendiente, una constante de compensación y mide la fase de las resistencias de referencia (para cada frecuencia), esta última se le restará a la fase que mide del circuito de impedancia para compensarla. El rango de calibración utilizado en este trabajo va desde 100 hasta 950 Ω.

Con el propósito de comparar el desempeño de la tarjeta AFE4300EVM contra el modelo matemático propuesto, se procedió a realizar una serie de mediciones experimentales, las cuales consistían en colocar una resistencia (con valor entre 99.63 y 999.2 Ω) entre las terminales de entrada de la tarjeta. Cabe mencionar que se realizaron las mediciones para 12 valores de resistencias dentro del rango de calibración y 12 fuera de él.

Al iniciar la medición mediante el software proporcionado por el fabricante, éste envía una señal de corriente de inyección a 4 frecuencias distintas (8kHz, 16kHz, 32kHz y 64kHz) hacia las resistencias de prueba, para así medir la magnitud y fase a cada una de ellas.

C. Descripción del modelo matemático teórico

El modelo matemático del circuito eléctrico equivalente se obtuvo analizando las secciones de inyección de corriente y de medición de voltaje de la tarjeta AFE4300EVM en las terminales de prueba, encontrándose la impedancia de Thévenin de estas secciones, llegando a la siguiente expresión general para la impedancia a determinar:

$$Z_{eq} = \frac{Z_x}{Z_a} \quad (1)$$

Donde Z_a contiene principalmente los términos capacitivos y resistivos de la tarjeta y de la parte real de Z_x , al igual que la parte imaginaria, lo que afecta a la impedancia resultante Z_{eq} , en particular al ángulo de fase de ésta.

D. Análisis estadístico

Todos los datos son expresados en términos de medias y desviaciones estándar. La evaluación de la distribución de normalidad de los datos se hizo mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. El análisis de los valores de las medias y las varianzas de las determinaciones de impedancia y fase, se realizan mediante una prueba T para datos pareados y una ANOVA, respectivamente. El análisis de concordancia de las determinaciones de impedancia y fase obtenidas con ambos métodos se realizó con los coeficientes de correlación de Pearson. La distribución de las mejores determinaciones de magnitud y fase se analizaron mediante una gráfica de Bland-Altman [12]. El valor de p de las pruebas estadísticas fue establecido en 0.05.

III. RESULTADOS

Los valores medios (\pm DE) de las determinaciones de impedancia y fase obtenidas con la tarjeta de evaluación AFE4300EVM y con el modelo matemático, se muestran en la Tabla 1, en ella, además, se observa el análisis estadístico de las medias (prueba t para datos pareados) y varianzas (ANOVA) de las determinaciones de impedancia y fase obtenidos con ambos métodos.

El análisis de las diferencias de las determinaciones de impedancia y fase, obtenidas con ambos métodos, se muestran en la Figura 1. En ella se puede apreciar el comportamiento no lineal de ambos parámetros.

En la Gráfica 1a) (distribución Bland-Altman de impedancias) se puede apreciar que en el rango de 100 a 220Ω el error es menor al 1%, mientras que en el rango de 220Ω a 1kΩ, el error se incrementa hasta llegar a un 2%; mientras que en la fase, los errores son más elevados debido a que el modelo matemático no contempla compensar los componentes capacitivos y resistivos del elemento a medir, que afectan a la impedancia del denominador de la Ecuación

TABLA 1

VALORES MEDIOS (\pm DE) DE LAS DETERMINACIONES DE IMPEDANCIA Y FASE OBTENIDAS CON LA TARJETA DE EVALUACIÓN AFE4300EVM Y EL MODELO MATEMÁTICO TEÓRICO. ADEMÁS, ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LAS MEDIAS Y VARIANZAS DE LAS DETERMINACIONES DE IMPEDANCIA Y FASE.

	Parámetro	Media (\pm DE)	Diferencias (Medida-Teórica)	Prueba t datos pareados (valor p)	C. Pearson ($p < 0.05$)	ANOVA (valor p)
8kHz	Z_{Medida} (Ω)	376.39 \pm 291.07	5.16 \pm 6.18	0.011	1.000	0.964
	$Z_{Teórica}$ (Ω)	371.23 \pm 284.95				
	Θ_{Medida} ($^\circ$)	0.3408 \pm 0.1917	-0.1120 \pm 0.1939	0.059	-0.814	0.046
	$\Theta_{Teórica}$ ($^\circ$)	0.4528 \pm 0.0026				
16kHz	Z_{Medida} (Ω)	368.64 \pm 293.06	-2.59 \pm 26.03	0.726	0.996	0.982
	$Z_{Teórica}$ (Ω)	371.23 \pm 284.96				
	Θ_{Medida} ($^\circ$)	0.2490 \pm 0.2296	0.0226 \pm 0.2305	0.730	-0.702	0.726
	$\Theta_{Teórica}$ ($^\circ$)	0.2264 \pm 0.0013				
32kHz	Z_{Medida} (Ω)	375.87 \pm 291.02	4.63 \pm 6.16	0.019	1.000	0.968
	$Z_{Teórica}$ (Ω)	371.24 \pm 284.96				
	Θ_{Medida} ($^\circ$)	0.1737 \pm 0.1842	0.0605 \pm 0.1845	0.260	-0.567	0.248
	$\Theta_{Teórica}$ ($^\circ$)	0.1132 \pm 0.0006				
64kHz	Z_{Medida} (Ω)	376.43 \pm 291.34	5.19 \pm 6.46	0.013	1.000	0.964
	$Z_{Teórica}$ (Ω)	371.24 \pm 284.96				
	Θ_{Medida} ($^\circ$)	0.2943 \pm 0.4087	0.2377 \pm 0.4090	0.058	-0.871	0.047
	$\Theta_{Teórica}$ ($^\circ$)	0.0566 \pm 0.0003				

1, y que por lo mismo, generan errores mayores en la fase como se puede apreciar en la Gráfica 1b).

IV. DISCUSIÓN

El objetivo principal del presente trabajo fue el de proponer un modelo matemático que caracterice el módulo de adquisición de medidas de impedancia de la tablilla de evaluación AFE4300EVM. Para cumplir este objetivo se desarrolló un modelo matemático a partir del análisis del circuito del módulo de inyección de corriente y detección de potenciales de la tablilla de evaluación. Este modelo está en función de los elementos capacitivos y resistivos de la tablilla, que afectan la estimación de magnitud y fase a diferentes frecuencias de análisis del elemento a medir. Posteriormente se midieron y se estimaron un grupo de 12 resistencias a 4 frecuencias distintas de la corriente de inyección, a través de la tablilla y del modelo matemático, respectivamente.

La menor y mayor diferencia de las determinaciones de impedancia obtenidas con la tarjeta de evaluación y el modelo matemático fueron a 16 y 64 kHz, respectivamente.

La comparación de las medias y varianzas de los valores de magnitud del vector de impedancia a 16 kHz no presentaron diferencias estadísticamente significativas. Así mismo, este efecto también se evidenció en la determinación de fase obtenida con ambos métodos.

En el resto de frecuencias variaban las medias o varianzas de las determinaciones de la impedancia, este efecto pudo deberse a la velocidad de muestreo, que en este caso, se vio limitada ya que no se pudo modificar por limitaciones del software proporcionado por el fabricante.

La diferencia en la variabilidad de las determinaciones de fase obtenidas por la tarjeta y por el modelo matemático/teórico, está condicionada por:

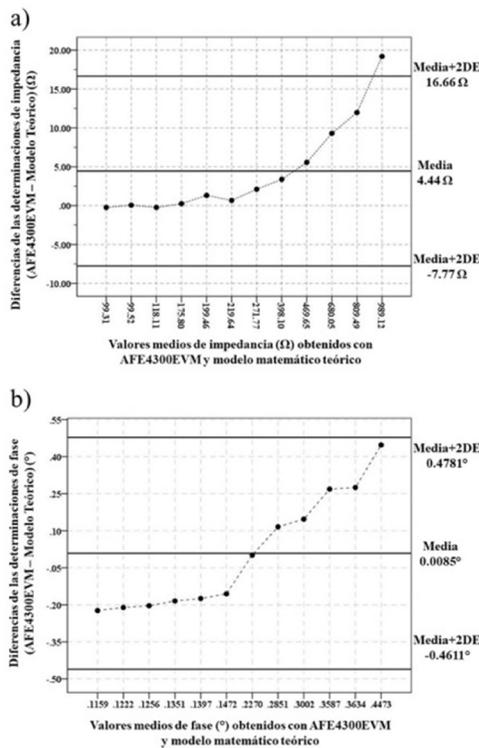


Figura 1. Gráficas de Bland y Altman [11] de las determinaciones de a) impedancia e b) de fase obtenidas con el sistema AFE4300EVM y el modelo matemático teórico.

- a) Los elementos resistivos y capacitivos de los inyectores de corriente y detectores de potencial usados en el diseño de la tarjeta.
- b) Análisis del circuito a las 4 diferentes frecuencias (8, 16, 32 y 64 kHz).
- c) La velocidad de muestreo

Esta variabilidad o efectos se podrían eliminar diseñando una interfaz adecuada donde se pudiera modificar los parámetros antes mencionados.

Un adecuado ajuste de calibración con el C.I AFE4300 nos permitiría medir cambios de fase de 0.5° , lo que permitiría detectar un posible cambio en la estructura interna de cualquier tejido biológico, por lo mismo, se propone como trabajo a futuro, revisar el modelo matemático e identificar los términos más significativos en la determinación de la fase, para el desarrollo de una sistema propio de medición de bioimpedancia usando el C.I. AFE4300.

V. CONCLUSIÓN

El modelo matemático permite identificar los términos más significativos en la expresión matemática. Estos caracterizan el vector de impedancia y permiten analizar la contribución de los elementos de la tablilla, que afectan en particular, al parámetro de la fase. Con este hecho se podrá compensar el error en las estimaciones del vector de impedancia inducidos por la interfaz actual y que el fabricante de la tarjeta compensa mediante el uso de la calibración con dos resistencias de referencia (R_x y R_y) y la generación de la recta de ajuste.

RECONOCIMIENTOS

Agradecemos los apoyos de:

- 1) Fondo Sectorial de Investigación en Salud y Seguridad Social (FOSSIS-CONACYT) con número de solicitud 261277 y fondo S0008.
- 2) PRODEP oficio DSA/103.5/16/14429.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] I. Giaever and C. R. Keese, "A morphological biosensor for mammalian cells." *Nature*, vol. 366, no. 6455, pp. 591-592, Dec. 1993.
- [2] H. C. Lukaski, "Methods for the assessment of human body composition: traditional and new." *The American journal of clinical nutrition*, vol. 46, no. 4, pp. 537-556, Oct. 1987.
- [3] P. K. Kaupinen, J. A. Hyttinen, and J. A. Malmivuo, "Sensitivity distributions of impedance cardiography using band and spot electrodes analysed by a 3-D computer model." *Ann. Biomed. Eng.*, vol. 26, no. 4, pp. 694-702, Jul. 1998.

- [4] K. Boone, "Imaging with electricity: report of the European concerted action on impedance tomography." *J. Med. Eng. Tech.*, vol. 21, no. 6, pp. 201-232, Dec. 1997.
- [5] Frerich I. (2000). Electrical impedance tomography (EIT) in applications related to lung and ventilation: a review of experimental and clinical activities. *Physiological Measurements*, vol. 21, no. 2, pp. R1-R21, Jul. 2000.
- [6] J. Cinca, J. Ramos, M. A. García, R. Bragos, A. Bayés-Genis, Y. Salazar, R. Bordes, S. Mirabet, J. M. Padró, J. G. Picart, X. Viñolas, J. Rosell-Ferrer, "Changes in myocardial electrical impedance in human heart graft rejection." *Eur J Heart Fail*, vol. 10, no. 6, pp. 594-600, Jun. 2008.
- [7] A. Piccoli, "Bioelectric impedance measurements for fluid status assessment." *Contributions to Nephrology*, vol. 164, pp.143-152, April 2010.
- [8] B. Sanchez, A. Praveen, E. Bartolome, K. Soundarapandian, and R. Bragos, "Minimal implementation of an AFE4300-based spectrometer for electrical impedance spectroscopy measurements.", in *Journal of Physics: Conference Series* 2013, vol. 434, no. 1, pp. 012014. IOP Publishing.
- [9] B. Sanchez, A.L.P. Aroul, E. Bartolome, K. Soundarapandian, and R. Bragós, "Propagation of measurement errors through body composition equations for body impedance analysis.", *IEEE Transactions on Instrumentation and Measurement*, vol. 63, no. 6, pp. 1535-1544, Dec. 2014.
- [10] S. Weyer, T. Menden, L. Leicht, S. Leonhardt, and T. Wartzek, "Development of a wearable multi-frequency impedance cardiography device.", *Journal of medical engineering & technology*, vol. 39, no. 2, pp. 131-137. Nov. 2015.
- [11] Yang Van, Aroul Praveen, Wen Kevin. Impedance Measurement with the AFE4300: Application Report. SBAA202. Texas Instruments. Oct. 2013.
- [12] J. M. Bland and D. G. Altman, "Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement.", *The Lancet*, vol.327, no. 8476, pp. 307 - 310, Feb. 1986.



SOMIB
Sociedad Mexicana
de Ingeniería Biomédica

Descomposición Multi-espectral de la Respuesta al Impulso de Fluorescencia para la Detección Temprana de Cáncer Oral.

O. Gutierrez-Navarro¹, D. U. Campos-Delgado², E. Durán³ y J. A. Jo³

¹Departamento de Ingeniería Biomédica, Universidad Autónoma de Aguascalientes, Aguascalientes, México

²Facultad de Ciencias, Universidad Autónoma de San Luis Potosí, San Luis Potosí, México.

³Biomedical Engineering Department, Texas A&M University, College Station, USA.

Resumen— En este trabajo se explora el uso de imágenes multi-espectrales microscópicas de tiempo de vida de fluorescencia (mFLIM) en diferentes muestras de tejido oral humano in-vivo para la detección temprana de cáncer. El objetivo de este trabajo es explorar el uso de datos mFLIM para la detección de tejido con lesiones malignas, cancerosas. La tecnología mFLIM captura la respuesta fluorescente endógena en tejidos, de manera mínimamente invasiva a diferentes longitudes de onda. Por medio de un proceso de deconvolución y técnicas de descomposición lineal se obtiene una descripción cuantitativa de los componentes base de la muestra. Estos datos fueron utilizados para generar vectores de características y clasificar diferentes muestras mFLIM. Utilizando un análisis de discriminación cuadrática fue posible detectar las muestras con lesiones malignas con una sensibilidad del 72%.

Palabras clave— clasificación automática, imágenes tiempo de vida de fluorescencia, lesiones malignas.

I. INTRODUCCIÓN

La tendencia en el estado del arte es el desarrollo de tecnologías que puedan detectar patologías, especialmente lesiones cancerosas, de manera mínimamente invasiva, con una evaluación cuantitativa, y en el menor tiempo posible [1]. Además de estas cualidades, ya de por sí difíciles de cumplir, se busca que dichas herramientas sean útiles para la detección temprana de la patología. En el caso de cáncer, es crítico diagnosticarlo en una etapa incipiente de su desarrollo para aumentar las posibilidades de recuperación y/o supervivencia de los pacientes. Una de estas herramientas para la detección temprana y no invasiva, son las imágenes microscópicas de tiempo de vida de fluorescencia (FLIM, por sus siglas en inglés) [2]. Esta técnica registra la respuesta fluorescente de una muestra al ser excitada por una fuente electromagnética, generalmente un láser UV. Recientemente se ha demostrado que esta tecnología es capaz de distinguir entre tejido sano y lesiones cancerosas [3–5].

Los datos o cubos multi-espectrales FLIM (mFLIM) capturan la respuesta fluorescente en diferentes bandas de frecuencia o longitudes de onda, y suelen ser de gran tamaño. Para interpretarlos, se suele acudir a diferentes metodologías; como el uso de técnicas de deconvolución [6] para extraer las respuestas al impulso del tejido y estimar los tiempos de vida de las moléculas auto-fluorescentes; o incluso técnicas de descomposición lineal [7], las cuales proporcionan una descripción cuantitativa de los datos. En

ambos casos, la intención proveer una interpretación más sencilla de los datos mFLIM para facilitar sus aplicaciones prácticas. En este contexto, este trabajo propone emplear datos mFLIM en conjunto con técnicas de deconvolución y de descomposición lineal, para generar rasgos que permitan generar una clasificación del tejido analizado, y lograr detectar una etapa temprana de cáncer oral.

El resto del artículo se detalla a continuación. En la Sección I se describe la metodología utilizada para extraer los datos y generar la descomposición lineal, donde a partir de las matrices de abundancia se generan las características que alimentan al clasificador. En la Sección III se explican los resultados del proceso clasificación. La discusión de los resultados y el trabajo futuro se describen en las Secciones III y IV, respectivamente.

II. METODOLOGÍA

Los datos mFLIM utilizados en este trabajo fueron proporcionados por el Dr. Javier A. Jo. Las muestras fueron tomadas en pacientes del College of Dentistry en Texas A&M University. El protocolo de la toma de biopsias fue aprobado por el comité de ética de Texas A&M University. Las muestras fueron extraídas de diferentes secciones de la cavidad oral: lengua, encía y mucosa oral. Esta última es la membrana mucosa en el interior de la boca. En total, se utilizaron 86 muestras. Estas consisten en 43 pares de datos de diferentes pacientes. Cada par de datos corresponde a una muestra tomada de una zona con lesión y otra zona sana del mismo paciente, utilizada como control. De cada una de las muestras se extrajeron biopsias, las cuales fueron analizadas por un experto patólogo. Con base en estos estudios, las muestras fueron etiquetadas como tejido con lesiones benignas, con displasia baja y con carcinoma.

Los decaimientos de fluorescencia de las muestras fueron grabados utilizando el equipo mFLIM descrito en [8]. Este equipo tiene la capacidad de excitar muestras fluorescentes por medio de un láser UV, concretamente un láser pulsado Nd: YAG 355 nm con un ancho de pulso de 1 ns. La respuesta fluorescente de las muestras se graba en tres longitudes de onda, 390 ± 20 nm, 452 ± 22.5 nm y ≥ 500 nm. Estos canales fueron seleccionados para distinguir los principales fluoróforos endógenos que suelen estar presentes en el tejido: colágeno, nicotina adenina dinucleótido en su forma reducida (NADH), y flavín adenín dinucleótido en su forma oxidada (FAD).

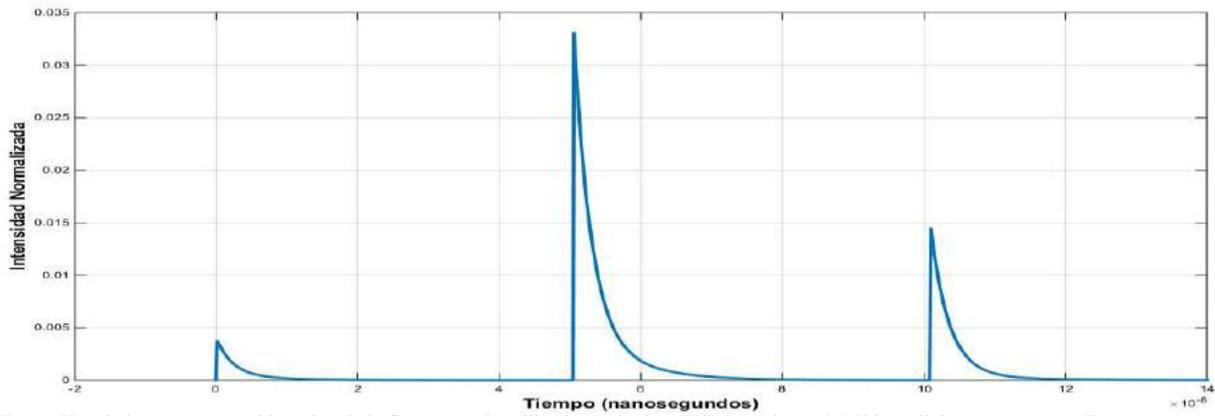


Fig. 1. Una de las respuestas al impulso de la fluorescencia utilizada. Cada dato FLIM contienen 25,600 mediciones como esta. Estos vectores contienen las respuestas fluorescentes de una muestra en 3 diferentes longitudes de onda: 390 ± 20 nm, 452 ± 22.5 nm $\vee \geq 500$ nm.

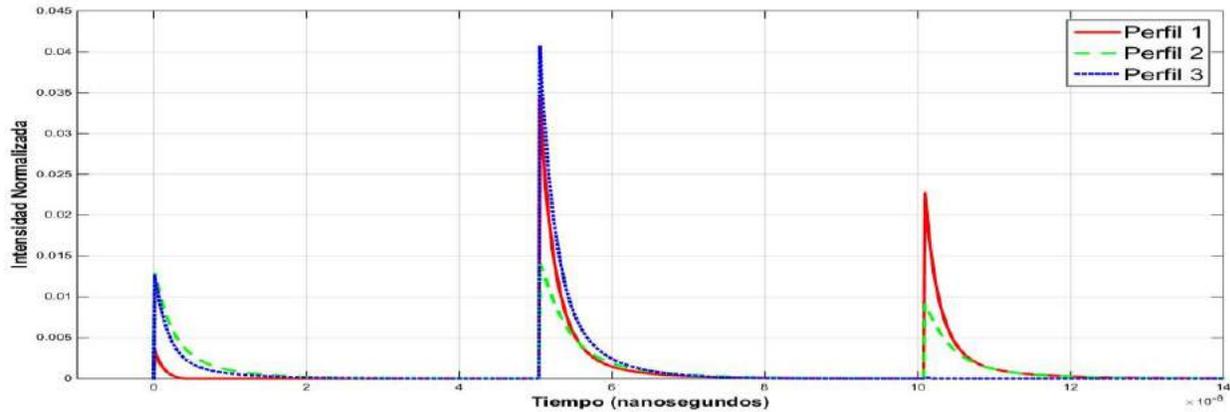


Fig. 2. Perfiles característicos obtenidos de la descomposición de 12 muestras de tejido obtenido de lenguas humanas. Estos vectores fueron utilizados para caracterizar la respuesta fluorescente en 86 datos FLIM y calcular sus concentraciones proporcionales

Los decaimientos de fluorescencia son el resultado de la convolución de la respuesta al impulso de fluorescencia en el tejido, con la respuesta del instrumento [6]. Para obtener la respuesta al impulso de fluorescencia se empleó un proceso de deconvolución, y con este fin se utilizó el método propuesto en [9]. Esta etapa permite además eliminar ruido que se obtiene durante la obtención de las muestras mFLIM. Un ejemplo de las respuestas al impulso de fluorescencia en las tres bandas analizadas puede ser apreciado en la Fig. 1.

Cada una de las 86 muestras de la base de datos está compuesta por arreglos de $160 \times 160 \times 943$ datos. Las primeras dos dimensiones corresponden a dimensiones espaciales. En cada una de estas $K = 25,600$ posiciones espaciales se obtuvo un vector multi-espectral de longitud $D = 943$. Estos vectores contienen la respuesta al impulso de fluorescencia en cada posición. Para poder interpretar los datos, se utilizó una técnica de descomposición espectral, concretamente el método ciego y la herramienta presentada en [7]. Esta técnica funciona bajo un modelo de mezcla lineal

$$Y = PA + V \quad (1)$$

donde $Y \in \mathbb{R}^{D \times K}$ representa los datos de la respuesta el impulso de fluorescencia y $V \in \mathbb{R}^{D \times K}$ es una matriz de ruido. De acuerdo al modelo, los datos de entrada se

descomponen en N perfiles característicos $P \in \mathbb{R}^{D \times N}$ y sus abundancias $A \in \mathbb{R}^{N \times K}$ o concentraciones proporcionales. En este trabajo, se fijó $N = 3$ para obtener los perfiles característicos de las muestras de cavidad oral. Para la descomposición, se utilizaron solamente 24 muestras, correspondientes a 12 pares de muestras de tejido de lengua: 4 clasificados como lesiones benignas, 4 clasificados como displasia baja y 4 como carcinomas. Estos datos fueron procesados por la herramienta de descomposición ciega en [10], y los perfiles característicos obtenidos se muestran en la Fig. 2. Los perfiles fueron utilizados para descomponer la totalidad de las 86 muestras y estimar sus abundancias. Esta información nos dice que cantidad relativa de cada perfil característico emplea cada medición. En la Fig. 3, se aprecian un ejemplo de las abundancias calculadas para una de las muestras clasificadas por el experto como lesión maligna o carcinoma.

III. RESULTADOS

El objetivo de este trabajo es explorar el uso de datos mFLIM para la detección automática de carcinoma oral en muestras *in-vivo*. Con este fin, se planteó utilizar la información de las abundancias, obtenidas a partir de la descomposición lineal de una muestra representativa, para generar un vector de características útil para diferentes

TABLA I

Matriz de confusión de la validación cruzada. Se realizaron 43 análisis de discriminación cuadrática utilizando el esquema *leave-one-out*. Esta matriz es la suma de las 43 matrices de confusión resultantes.

		Predicción	
		Benigna	Carcinoma
Etiqueta	Benigna	27	5
	Carcinoma	3	8

algoritmos de clasificación. En esta primera etapa, se probó la capacidad de separación entre las muestras clasificadas por el experto como lesiones benignas y aquellas detectadas con carcinoma.

A partir de la información de las abundancias, se definió un vector de características con el fin de clasificar los datos. Por cada par de datos lesión/control, se calculó el vector de características como:

$$\vec{r}_i = [r_{i,1} \ r_{i,2} \ r_{i,3}] \quad i = 1, \dots, 43 \quad (2)$$

donde $r_{i,j}$ se calcula en el i -ésimo par de datos como la mediana de la abundancia en la lesión para el perfil característico j ($j \in \{1,2,3\}$), entre la mediana de la abundancia en el área normal para el mismo perfil característico j .

Los vectores característicos fueron clasificados por validación cruzada (*leave-one-out*) utilizando el método de análisis de discriminación cuadrática [10]. Ya que se cuentan con pocas muestras clasificadas como lesiones con displasia baja, estas fueron consideradas como parte del grupo de muestras con lesiones benignas. De tal manera, que se hizo una clasificación binaria para detectar muestras con lesiones benignas vs muestras con lesiones malignas. En el caso de la detección de las muestras de carcinoma, la sensibilidad fue de 72.72% mientras que la especificidad fue del 84.37 %. Para comprender mejor los resultados de la validación cruzada se calculó la matriz de confusión, ver Tabla 1, como la suma de las 43 validaciones cruzadas *leave-one-out*.

IV. DISCUSIÓN

Se utilizaron en total 86 datos mFLIM de muestras humanas *in-vivo* de lengua, encías y mucosa oral. Cada dato consiste en un arreglo de dimensiones 160x160x936. La mitad de las muestras fueron tomadas de regiones con alguna lesión, y la otra mitad de regiones sanas como puntos de control. Las muestras fueron clasificadas en parejas con base en el estudio de sus biopsias como benignas, displasia baja y carcinoma. De las 86 muestras disponibles, solamente 5 pares (10 datos) fueron clasificados por el experto como en estado de displasia baja, mientras que 11 pares (22 datos) fueron etiquetados como carcinoma. Enseguida, se utilizó una descomposición lineal con 3 componentes buscando obtener los perfiles característicos de los principales fluoróforos presentes en las muestras de cavidad oral: colágeno, NADH y FAD. Con base en los tres perfiles obtenidos se calcularon sus abundancias en los 86 datos disponibles. Esta información fue utilizada para construir vectores de características como se definió en (2).

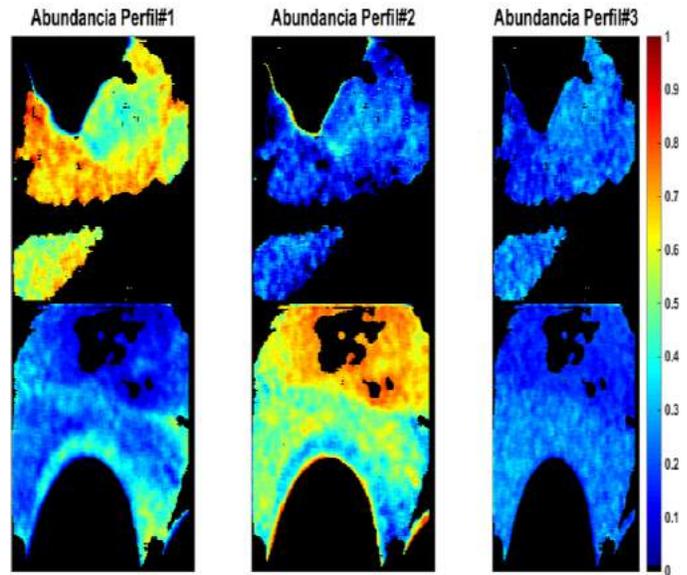


Fig. 3. Abundancias de los tres perfiles característicos en una muestra con lesión (imágenes del renglón inferior) y su muestra de control (imágenes del renglón superior). Las abundancias representan la concentración proporcional de cada vector característico y van desde el 0 hasta el 1, el cual representa una concentración del 100%.

Debido a la baja proporción de muestras con displasia media, el propósito de este estudio fue realizar una clasificación binaria entre las muestras sanas (benignas y con displasia baja) contra las muestras con carcinoma. El método utilizado para clasificar los datos fue análisis de discriminación cuadrática con validación cruzada. En este análisis, se utilizaron 43 iteraciones, una por dato, en donde en cada una se hizo la clasificación dejando una muestra fuera (*leave-one-out*). Los primeros resultados indican que la clasificación tuvo una efectividad arriba del 81%, lo cual corresponde a las muestras con carcinoma y muestras sanas correctamente clasificadas. La sensibilidad, el porcentaje de las muestras con carcinoma identificadas correctamente, fue del 72%. Mientras que las muestras identificadas correctamente como benignas fueron del 86%.

V. CONCLUSIONES Y TRABAJO FUTURO

La tecnología mFLIM busca caracterizar tejido de manera mínimamente invasiva y cuantitativa. Sin embargo, la información que generan si bien es más completa, o complementaria, también es cierto que es más difícil de interpretar. Los resultados muestran que es posible utilizar la información de la descomposición lineal de datos mFLIM para la detección de lesiones malignas en tejido *in-vivo*. Concretamente, se utilizó un descriptor sencillo con base en los datos de abundancia para distinguir entre muestras sanas y aquellas con carcinoma. Sin embargo, la efectividad no es tan alta como se busca. Una probable causa es la baja proporción de datos con lesiones comprobadas por histopatología como no-sanos, es decir, con displasia media y/o carcinoma.

En trabajos futuros nos enfocaremos en la detección de la displasia baja, de las cuales por el momento se tienen pocas. La displasia baja es un estado pre-canceroso del tejido, en el cual las células de la muestra se reproducen a un ritmo mayor que el normal. La detección temprana de esta etapa sería de gran utilidad para la efectividad de los tratamientos y/o intervenciones contra el cáncer.

RECONOCIMIENTOS

El autor O. Gutierrez Navarro agradece el financiamiento recibido del Programa de Fortalecimiento de la Calidad Educativa PFCE 2016. El autor D.U. Campos Delgado agradece el financiamiento del CONACYT a través del fondo para Ciencia Básica 2016-2019 (Ref. # 254637)

BIBLIOGRAFÍA

- [1] D. Adlam, S. Joseph, C. Robinson, C. Rousseau, J. Barber, M. Biggs, B. Morgan, and G. Rutty, "Coronary optical coherence tomography: minimally invasive virtual histology as part of targeted post-mortem computed tomography angiography," *International journal of legal medicine*, vol. 127, 2013, pp. 991–996.
- [2] M.Y. Berezin and S. Achilefu, "Fluorescence Lifetime Measurements and Biological Imaging," *Chemical Reviews*, vol. 110, 2010, pp. 2641–2684.
- [3] K. Awan, P. Morgan, and S. Warnakulasuriya, "Evaluation of an autofluorescence based imaging system (VELscope™) in the detection of oral potentially malignant disorders and benign keratoses," *Oral oncology*, vol. 47, 2011, pp. 274–277.
- [4] D. Roblyer, C. Kurachi, V. Stepanek, M.D. Williams, A.K. El-Naggar, J.J. Lee, A.M. Gillenwater, and R. Richards-Kortum, "Objective detection and delineation of oral neoplasia using autofluorescence imaging," *Cancer prevention research*, vol. 2, 2009, pp. 423–431.
- [5] I. Pavlova, M. Williams, A. El-Naggar, R. Richards-Kortum, and A. Gillenwater, "Understanding the biological basis of autofluorescence imaging for oral cancer detection: high-resolution fluorescence microscopy in viable tissue," *Clinical Cancer Research*, vol. 14, 2008, pp. 2396–2404.
- [6] D.U. Campos-Delgado, O.G. Navarro, E.R. Arce-Santana, A.J. Walsh, M.C. Skala, and J.A. Jo, "Deconvolution of fluorescence lifetime imaging microscopy by a library of exponentials," *Opt. Express*, vol. 23, Sep. 2015, pp. 23748–23767.
- [7] O. Gutierrez-Navarro, D.U. Campos-Delgado, E.R. Arce-Santana, and J.A. Jo, "Quadratic blind linear unmixing: A graphical user interface for tissue characterization," *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, vol. 124, 2016, pp. 148–160.
- [8] S. Cheng, R.M. Cuenca, B. Liu, B.H. Malik, J.M. Jabbour, K.C. Maitland, J. Wright, Y.-S.L. Cheng, and J.A. Jo, "Handheld multispectral fluorescence lifetime imaging system for in vivo applications," *Biomedical optics express*, vol. 5, 2014, pp. 921–931.
- [9] D.U. Campos-Delgado, O. Gutierrez-Navarro, E.R. Arce-Santana, M.C. Skala, A.J. Walsh, and J.A. Jo, "Blind deconvolution estimation of fluorescence measurements through quadratic programming," *Journal of Biomedical Optics*, vol. 20, 2015, p. 075010.
- [10] J. Friedman, T. Hastie, and R. Tibshirani, *The elements of statistical learning*, Springer series in statistics New York, 2001.



Ingeniería clínica y gestión de tecnología hospitalaria en el Instituto de Salud del Estado de México

Ancira Medina D.¹, Hernández Cruz C. I.¹, Martínez Sánchez María de los Ángeles¹, Ventura López M.A.¹, Pliego Carrillo A. C.²

¹Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México

² Profesor de Tiempo Completo, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México

Resumen— En el Instituto de Salud del Estado de México (ISEM), los principales hospitales de segundo y tercer nivel cuentan con un Departamento de Ingeniería Biomédica (DIB) en su organigrama. Sin embargo, existen diferencias entre las actividades que realizan y su participación en funciones administrativas y de planeación. Esta investigación reúne las actividades de los DsIB, particularmente aquellas ligadas a la gestión de equipo médico (GEM), en siete hospitales del ISEM. En éstos se aplicaron tres cuestionarios titulados “Sobre las actividades del DIB”, “Percepción del DIB” y “Encuesta para la evaluación del proceso de GEM”. Los porcentajes de participación de los DsIB revelan poca intervención en los comités hospitalarios, falta de herramientas y equipo especializado en seguridad eléctrica y poca participación en actividades académicas, de investigación y actualización disciplinar. Enfocándose en la GEM, se encontró que el DIB realiza valoraciones técnicas y costo-efectivas sin que sus observaciones determinen la tecnología a incorporar al hospital. Finalmente, aunque todos los DsIB participan en la conservación y mantenimiento del EM, la baja también es coordinada a nivel central. Concluimos que en el ISEM, el DIB se encuentra limitado a la generación de dictámenes, sin que su participación sea decisiva en la toma de decisiones.

Palabras clave—Departamento de Ingeniería Biomédica, ISEM, gestión de equipo médico, ingeniería clínica

I. INTRODUCCIÓN

La ingeniería clínica apoya y promueve el cuidado de los pacientes mediante la aplicación de conocimientos en ingeniería y gestión de tecnología médica. [1] El Centro Nacional de Excelencia Tecnológica (CENETEC), indica que el Departamento de Ingeniería Biomédica (DIB) es el responsable de establecer políticas y procedimientos sistematizados para proveer al país de tecnología médica apropiada, segura y eficaz, y evaluarla. [2] La Gestión de Equipamiento Médico (GEM) es el conjunto de procedimientos que involucran la planeación, evaluación, adquisición, instalación, mantenimiento, capacitación, uso, obsolescencia y baja del equipo médico (EM) y/o la reposición del mismo. [3] Tras la necesidad de contar con un área responsable del mantenimiento, conservación, reparación e instalación del EM especializado en las unidades médicas del Instituto de Salud del Estado de México (ISEM), en 1998 surge la figura del DIB, el cual depende de la Subdirección de Infraestructura en Salud de este Instituto. [4] Dentro de sus lineamientos de operación, el DIB en el ISEM, tiene por objetivo mejorar la

contratación y prestación de servicios de mantenimiento preventivo y correctivo al equipo médico, electromecánico y de instalaciones especiales de las unidades de atención médica del Instituto, siendo responsable el Jefe del Departamento de Ingeniería Biomédica e Instalaciones. Sin embargo, el organigrama interno que determina la adscripción del Departamento entre hospitales presenta variaciones. Por esta razón, se desconoce el espectro de actividades y responsabilidades de las que se encargan los ingenieros clínicos que ahí laboran. El presente trabajo describe las actividades del DIB en siete hospitales de segundo y tercer nivel de atención del ISEM y las compara con lo propuesto en el Manual de Ingeniería Clínica [1] y el CENTEC [2].

II. METODOLOGÍA

Se aplicaron tres cuestionarios a siete hospitales de segundo y tercer nivel de atención del ISEM. Estos hospitales son:

1. Centro Médico “Lic. Adolfo López Mateos”
2. Hospital Materno Perinatal “Mónica Pretelini Sáenz”
3. Hospital General “Dr. Nicolás San Juan”
4. Hospital General “Las Américas”
5. Hospital General “La Perla”
6. Hospital General “Miguel Hidalgo y Costilla”
7. Hospital Regional de Alta Especialidad de Zumpango

Los cuestionarios se dividieron de la siguiente manera:

- Cuestionario 1, “Sobre las actividades del DIB”, dividido en tres secciones, “Evaluación de Equipo” (12 preguntas), “Conservación y Mantenimiento” (11 preguntas) y “Capacitación” (10 preguntas).
- Cuestionario 2, “Percepción del DIB”, conformado por seis preguntas a modo de encuesta de satisfacción, fue aplicado a las áreas hospitalarias para conocer su opinión sobre el trabajo del DIB.
- Cuestionario 3, “Encuesta para la evaluación del proceso de gestión de equipo médico”, esta encuesta se conforma por 7 apartados que engloban los 5 subprocesos del ciclo de GEM: “Planeación” (13 preguntas), “Incorporación” (13 preguntas), “Instalación” (9 preguntas), “Operación” (14 preguntas) y “Baja” (6 preguntas). Además se anexó un apartado de “Calidad” (6 preguntas) y otro donde se registraron condiciones del espacio de trabajo del “Departamento de Ingeniería Biomédica” (15 preguntas).

Los Cuestionarios 1 y 3 están dirigidos al Jefe del DIB del hospital. Para el Cuestionario 3, se otorgó una calificación máxima de 3 si el punto se cumple totalmente, 2 si se cumple parcialmente y 1 si no se cumple. Tomando en cuenta la calificación máxima como el 100%, se determinó el resultado en porcentaje por hospital para cada uno de los apartados de la siguiente manera (1):

$$\%OAEH = (POAEH / PMAE) * 100 (1)$$

POAEH: Puntuación por apartado de la encuesta por hospital.
PMAE: Puntuación máxima por apartado de la encuesta.

Los resultados de los tres cuestionarios se representaron en porcentajes con gráficas de barras.

III. RESULTADOS

Cuestionario 1

Evaluación de Tecnología

En este apartado se describe el grado de participación de los integrantes del Departamento de Ingeniería Biomédica en el proceso de evaluación de la tecnología antes de su ingreso al hospital y durante su permanencia en el mismo (Figura 1). El 100% corresponde al total (n=7) de hospitales encuestados. Como se observa, sólo 43% de los DIB participan en el comité de adquisición y ninguno en el comité de ética del hospital.

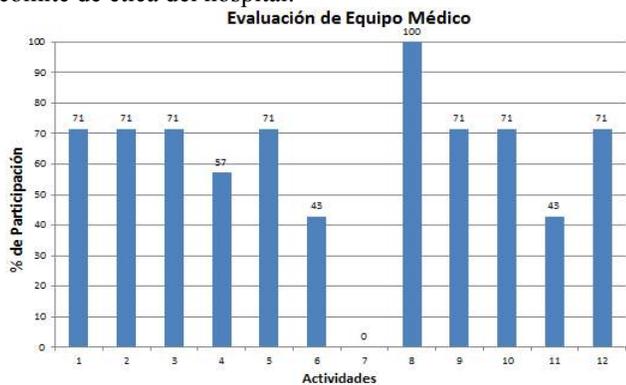


Fig. 1. Porcentajes de los DIBs que efectúan “Evaluación de equipo médico”. Actividades: 1.Elaboración de documentos para diseño de nuevas áreas. 2.Supervisión de instalaciones. 3.Elaboración de documentos técnicos para adquisición de EM. 4.Participación con grupos médicos para definir los requerimientos en proyectos. 5.Participación en evaluación técnica o comparativa de equipo. 6.Participación en el Comité de Adquisiciones del Hospital. 7. Participación en el comité ético del Hospital, 8.Participación en la recepción y verificación de EM, 9. Instalación de EM, 10. Realización de pruebas de operación de EM. 11. Realización de pruebas de seguridad eléctrica de EM. 12. Puesta en marcha de EM.

Conservación y mantenimiento

La Figura 2 muestra las actividades que realizan los DsIB encaminadas a la prolongación de la vida útil de los equipos médicos. En este caso se observó que menos del 60% de los DIBs efectúan vigilancia de instalaciones y suministros, programas de seguridad eléctrica y llevan un control de costos por servicios.

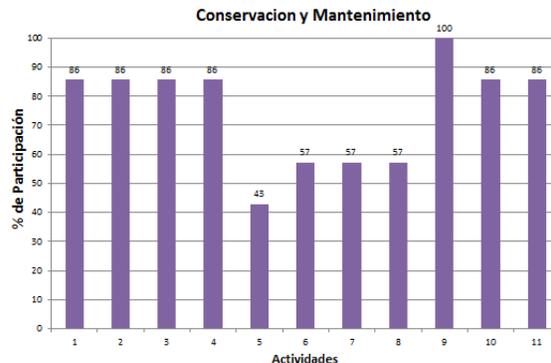


Fig.2. Porcentajes de los DsIB que efectúan “Conservación y Mantenimiento”. Actividades: 1.Mantenimientos actualizados. 2.Expediente de EM. 3.Programas de mantenimiento preventivo. 4.Control de revisiones. 5.Vigilancia de instalaciones y suministros. 6.Programas de seguridad eléctrica. 7.Control de costos por servicios. 8.Evaluación y toma de decisiones en el mantenimiento correctivo. 9.Supervisión y verificación de servicios. 10.Asesoría en el uso de EM en áreas hospitalarias. 11.Apoyo en procedimientos especiales.

Capacitación

Se registró si los DsIB en conjunto con la dirección médica y/o de enfermería, planean e imparten capacitación al personal hospitalario. Únicamente 14% de los DsIB coordinan cursos universitarios y participan con organismos nacionales e internacionales. Figura 3.

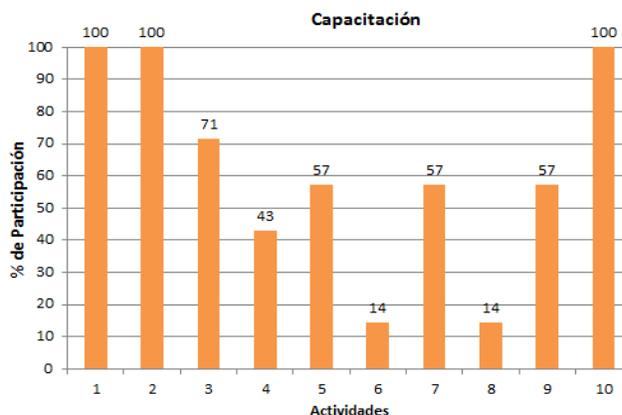


Fig. 3. 1.Capacitación de personal. 2.Planeación de capacitaciones. 3.Programas de capacitación continua. 4.Cursos de actualización para el personal de ingeniería biomédica. 5.Cursos de actualización para otras áreas hospitalarias. 6.Coordinación de cursos universitarios. 7.Coordinación de visitas guiadas a instituciones educativas. 8.Participación con organismos nacionales e internacionales. 9.Capacitación continua de lo integrantes del DIB en selección, adquisición, instalación y mantenimiento de equipo nuevo. 10. Capacitaciones por parte del proveedor.

Cuestionario 2

De un total de 70 cuestionarios aplicados en las áreas de UCIN (Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales), urgencias obstétricas, tococirugía, UCIA (Unidad de Cuidados Intensivos Adultos), hemodiálisis, hospitalización, banco de sangre, imagenología, cardiología, diálisis, infectología, vacunas, medicina preventiva, trasplantes, inhaloterapia, patología, laboratorio, unidad de quemados, consulta externa, pediatría y medicina interna de los

hospitales visitados, el 93% de los encuestados afirmó conocer el DIB y el 76% al encargado del DIB. Reportaron que el 94% de las ocasiones los ingenieros del DIB solucionaron el motivo del llamado y en 84% se les explicó la causa del problema. Cabe destacar que el 100% de los encuestados considera indispensable la existencia del DIB dentro del hospital.

Cuestionario 3

En cuanto a las actividades encaminadas a la GEM, se encontró lo siguiente:

Planeación

En esta etapa se establece la necesidad de una nueva tecnología, se investigan nuevos productos y se analizan los que ya están en uso. Se encontró que 76 % de los DsIB encuestados conocen el proceso de adquisición del EM. El 71 % participa en la elaboración del programa anual de requerimientos y necesidades de equipamiento médico del hospital, aunque su tecnología está sujeta al presupuesto del Instituto; 71 % participa en el análisis de la tecnología requerida para la unidad médica mediante un dictamen. 66% indicó que antes de adquirir un bien, se analiza si existe el espacio físico adecuado para el nuevo equipamiento. 47% brinda información para el análisis de costo-efectividad de la tecnología requerida, sin ser el responsable directo de la adquisición. Sólo 57 % participa en la elaboración de dictámenes de validación y certificados de necesidades de EM para la incorporación en el Instituto, sin embargo, se limita a asesorías y validaciones de las necesidades con respecto al modelo que envía nivel central. 61% participa en el proceso de incorporación de tecnología médica como servicios integrales, arrendamiento y demostración permanente. 63% no es responsable de la elección del proveedor y sólo participan en las evaluaciones que les solicite nivel central. 80% sabe cuáles son las partidas presupuestales y cómo se aplican para la incorporación de instrumental, EM y equipo de laboratorio, aunque no son responsables de ejecutar dichas partidas. Únicamente 47 % de los DsIB participan en la planeación y ejecución de remodelaciones, ampliaciones y construcción de áreas hospitalarias para incorporación de nueva tecnología médica.

Incorporación

En esta etapa se realiza la evaluación de la adquisición. 81% de los encuestados está familiarizado con el procedimiento para la incorporación de nueva tecnología médica, mientras que 71% participa en el proceso de incorporación de la tecnología adquirida. 90% indicó que el DIB participa, en conjunto con el proveedor y el área de activo fijo y finanzas, para la recepción de equipamiento médico. Dentro de esta etapa, el DIB revisa a detalle la ficha técnica del equipo, verifica que el equipo que recibe el hospital es el acordado previamente y cumple con todas las características que el Instituto solicitó. Además, el 90 % de los DIB indicó que participan en la determinación e inspección de las

instalaciones y revisan las guías mecánicas antes de la instalación.

Instalación

En la instalación se realiza la transferencia de dispositivos a la ubicación del hospital en el que se utilizarán y se verifica la instalación. Se encontró que 76 % de los DIB participan en el proceso de instalación de nueva tecnología médica, sin embargo, sólo 57 % indicó que el DIB verifica y supervisa la instalación de la nueva adquisición, puesto que el responsable de realizar la instalación es el proveedor. No obstante, el 80 % de los DsIB, y no el proveedor, coordina la fecha de instalación y supervisa que cumpla con lo establecido en el contrato. A esto se suma que el 80 % de los DsIB conocen cuáles son las penalizaciones al proveedor en caso de omisión, como lo indica el contrato. Posterior a la instalación, 85 % de los hospitales encuestados indicaron que participan en conjunto con el proveedor y el área usuaria para realizar pruebas de funcionamiento y 80 % deliberan sobre la logística de instalación adecuada. Por otro lado, 85 % participa en el resguardo de equipamiento médico en conjunto con el jefe del área donde se instala la tecnología. Finalmente, 76 % de los encuestados indicó que al finalizar la instalación, el proveedor hace entrega de los manuales de operación y de servicio al DIB.

Operación

Se coordina la capacitación de técnicos, médicos o enfermeras para la correcta operación del equipo. Se realiza seguimiento a proveedores durante el período de garantía del mantenimiento preventivo o correctivo, así como evaluaciones del desempeño, la productividad y la calidad del servicio. Se encontró que 100% de los DsIB encuestados participa en la puesta en marcha de la tecnología, 90% recibe capacitación del EM de reciente incorporación por parte del proveedor. Adicionalmente, 75% cuenta con un programa de capacitación dirigido al personal para el correcto uso de la tecnología médica. Para capacitar al personal nuevo, 81 % programa capacitaciones directamente con el proveedor y con la unidad médica que la solicite. En cuanto a las actividades de calibración y mantenimiento, el 95% de los DIB lleva registro de los mantenimientos preventivos que realiza el proveedor durante la garantía, 85% cuentan programas de mantenimiento preventivo. 76% conoce cuál es el alcance del contrato para los mantenimientos correctivos durante la garantía del equipamiento. Aunado a esto, 71 % manifestó conocer las penalizaciones correspondientes para el proveedor. En cuanto a disponibilidad de recursos financieros, 80 % indicó conocer la partida presupuestal para realizar mantenimiento al EM, sin embargo, la contratación de mantenimientos correctivos a externos la realiza nivel central. Aunque 80 % participa en el proceso de contratación, brindando apoyo en la evaluación de presupuesto y cotizaciones, únicamente el 66 % indicó participar en la designación del proveedor para realizar mantenimientos fuera del tiempo de garantía.

Baja

Se analiza la sustitución de los EM. Aunque el total de los DIB encuestados están enterados del proceso de baja del equipo en el hospital, 20 % no participa en la elaboración del dictamen de baja y 61% no es responsable de generar la orden de baja. Por otro lado, 71% de los DsIB encuestados indicaron que participan en la donación de equipo médico. Cabe mencionar que el 52 % de los DsIB encuestados proponen la disposición final de la tecnología sanitaria, aunque el dictamen final se determina a nivel central.

IV. DISCUSIÓN

Esta investigación tuvo como objetivo describir las actividades de los DsIB en el ISEM, en particular aquellas enfocadas a la GEM. Para el apartado de “Evaluación de EM” se destaca la importancia de incluir al DIB en la construcción y remodelación de áreas, pues éste brindará la asesoría adecuada referente a instalaciones eléctricas especiales, conectores, conductos de ventilación, tomas de gases, entre otros, de acuerdo a las Normas Oficiales vigentes. En actividades sobre “Conservación y Mantenimiento”, los puntajes más bajos son para la supervisión de instalaciones y suministros de gases, y la elaboración de programas de seguridad eléctrica. Atribuimos este resultado a la asignación de las instalaciones mencionadas al Departamento de Mantenimiento en algunos hospitales. Considerando el número y complejidad del EM que requiere de toma de gases y voltajes particulares, se recomienda involucrar al DIB en la supervisión continua de estas instalaciones. Para las actividades relacionadas a pruebas de seguridad eléctrica, aunque la mayoría de los DsIB conocen la importancia de realizarlas, se observó que el equipo especializado es caro y, en general, los hospitales no cuentan con los recursos económicos para adquirirlos. En “Entrenamiento y capacitación” destaca el porcentaje bajo para los cursos de actualización tecnológica del personal del DIB. Basándonos en los comentarios de los ingenieros, se infirió que esto se debe al bajo presupuesto asignado al DIB para cubrir sus necesidades, la falta de apoyo por parte del Instituto para solventar el curso, justificar inasistencias, etc. Sin embargo, en todos los DIB se recibe capacitación por parte del proveedor al adquirir una nueva tecnología.

Enfocándonos en las actividades de GEM, en la etapa de *planeación*, para lograr un 100% en las actividades propuestas, es necesario que nivel central otorgue mayor injerencia a los DsIB de cada hospital, pues éstos cuentan con la evidencia necesaria para generar proyectos costo-efectivos en la inserción de nueva tecnología médica. La baja participación en este rubro se debe a que el DIB se limita a brindar información, asesorías o validaciones sin ser el responsable directo de la planeación. En la *incorporación*, aunque los DsIB participan, en conjunto con el proveedor y el área de activo fijo y finanzas, en la recepción e inspección de la instalación de equipamiento médico, no evalúan propuestas de proveedores y fabricantes. Aumentar la

importancia al dictamen emitido por el DIB sobre esto último, al igual que en el apartado anterior, debe impulsarse desde nivel central del Instituto. Durante la *instalación* encontramos que el DIB participa mayormente en la inspección y verificación de la puesta en marcha del EM; esto, generalmente, es realizado por el proveedor. En la *operación* encontramos que, aunque más del 80% de los DsIB participan en el monitoreo del funcionamiento y conservación de la tecnología y en la capacitación del personal del hospital, se considera que, para alcanzar el 100%, éste debe contar con información completa sobre los equipos, refacciones y herramientas adecuadas para el correcto mantenimiento de cada equipo. Finalmente, en la *baja*, nuevamente el DIB debe decidir en mayor grado la disposición final del EM, estableciendo estrategias para realizar donaciones adecuadas a instituciones educativas o trasposos entre unidades médicas.

V. CONCLUSIÓN

En esta investigación se detectó la necesidad de promover la participación del DIB en los comités del hospital, proveer al DIB de las herramientas y equipos necesarios para efectuar mantenimientos preventivos y reparaciones especializadas, así como pruebas de seguridad eléctrica en el EM. Así mismo, se debe fomentar su participación en actividades académicas y de investigación, e impulsar su asistencia a capacitaciones externas y cursos de actualización profesional con el apoyo de la Subdirección al cual el DIB esté adscrito. En cuanto a la GEM, se encontró que para las etapas de “Planeación”, “Incorporación” e “Instalación”, el DIB aporta una valoración técnica y presupuestal, sin determinar la tecnología a adquirir, la incorporación, ni la instalación del EM. Se obtuvo el mayor puntaje para “Operación” donde se incluyen mantenimientos preventivos y correctivos y actividades relacionadas con el monitoreo del EM. Para la “Baja”, el DIB se encarga de solicitar a nivel central la evaluación correspondiente para determinar la disposición final del EM. En general, el DIB se limita a realizar sugerencias y observaciones sobre las necesidades y propuestas efectuadas por la unidad de nivel central del ISEM sin que su participación sea decisiva en la toma de decisiones.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] Dyro J. “Clinical Engineering: Evolution of a Discipline” en *The Clinical Engineering Handbook*, J. Dyro, Ed. Elsevier 2004 ch 1, pp. 3-6
- [2] CENETEC-Salud, *Programa de Acción Específico-Evaluación y Gestión de Tecnologías para la Salud- Programa Sectorial de Salud* (2013-2018).
- [3] CENETEC-Salud *Dirección de Ingeniería Biomédica*. 25/092015 www.cenetec.salud.gob.mx/contenidos/biomedica/equipo_medico.html
- [4] Lineamientos de operación del departamento de Ingeniería Biomédica del ISEM. Secretaría de Salud, ISEM, (Diciembre 2011).



Evaluación de Variables Cardiovasculares a través de Dinámica Simbólica en Adultos Sanos y Adultos con Parkinson.

D. Martínez-Tovar¹, G. Dorantes-Méndez¹

¹Facultad de Ciencias de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí (UASLP), San Luis Potosí, México

Resumen— El Parkinson es una enfermedad neurodegenerativa que afecta al sistema nervioso autónomo (SNA), provocando alteraciones que afectan la variabilidad del ritmo cardíaco y la presión sanguínea. En este artículo se evalúa la variabilidad de la respuesta cardiovascular entre sujetos sanos adultos y pacientes con Parkinson durante dos maniobras que estimulan la activación del SNA, ésto a través del análisis de las señales de intervalos entre picos R (intervalos RR) y del tiempo de tránsito de pulso (PTT) utilizando Dinámica Simbólica (DS).

Se evaluaron las diferencias de las distribuciones de palabras obtenidas a través de DS, asociadas con aumentos y disminuciones de variabilidad y además se analizaron la entropía de Shannon y la entropía de Renyi. Los pacientes de Parkinson mostraron una disminución en la variabilidad de la frecuencia cardíaca. La entropía de Shannon y la entropía de Renyi fue significativamente menor durante todo el protocolo de adquisición en pacientes, mostrando una evidente alteración en la respuesta del SNA.

Palabras clave— Dinámica simbólica, Parkinson, variabilidad de la frecuencia cardíaca y del PTT.

I. INTRODUCCIÓN

La Enfermedad de Parkinson (EP) afecta tanto al sistema nervioso central como al Sistema Nervioso Autónomo (SNA). Aunque su característica principal es el temblor involuntario de ciertas extremidades, la EP también presenta síntomas no motores como hipotensión ortostática, relacionada con alteraciones del SNA [1]. A su vez, el SNA se encarga de controlar algunas funciones del cuerpo, como la frecuencia de los latidos cardíacos y la presión arterial (PA), las cuales son variables cardiovasculares que pueden ser evaluadas a través de los intervalos entre picos cardíacos (intervalos RR) y la señal de PA. No obstante, la señal de presión puede ser sustituida por una serie continua del tiempo de tránsito de pulso (PTT por sus siglas en inglés), la cual puede predecir cambios de presión en tiempos cortos. Un aumento de PA aumenta la velocidad de la sangre, lo cual se vería reflejado en una disminución del PTT [2].

Las variables cardiovasculares pueden ser caracterizadas ya sea por métodos lineales o por métodos no lineales. Algunas ventajas de los métodos no lineales son: pueden ser aplicados a señales no estacionarias y han mostrado resultados adecuados para señales cortas y señales ruidosas, como las fisiológicas. Entre los diferentes métodos no lineales para análisis de señales se encuentra la Dinámica Simbólica (DS), que convierte la variable fisiológica en una cadena de palabras a través de una regla de transformación. Algunos estudios experimentales han usado DS como herramienta para predecir la muerte cardíaca súbita, la variabilidad de la presión arterial en mujeres con síncope

vasovagal, entre otros [3,4]. Los resultados de estos estudios mostraron que la DS permite caracterizar de forma adecuada la dinámica de la señales y en algunos casos es capaz de diferenciar adecuadamente el comportamiento de sujetos sanos y enfermos. Debido a esto, el objetivo de este trabajo se enfoca en evaluar el SNA a través de la serie de intervalos RR y la señal de PTT con DS, utilizando maniobras que estimulen el SNA para evaluar la posible alteración que existe en pacientes con Parkinson.

II. METODOLOGÍA

A. Poblaciones y equipo de adquisición

Este estudio fue realizado en una población de 12 pacientes con Parkinson (6 hombres y 6 mujeres) de 67.5 ± 10 años de edad y una población control de 10 adultos sanos (5 hombres y 5 mujeres) de 60 ± 5.6 años. Los sujetos con EP tienen un tiempo de 5.5 ± 5.35 años diagnosticados con la enfermedad y 8 de ellos fueron evaluados con la escala de Hoehn-Yahr, obteniendo valores de uno o dos.

Los pacientes tomaron sus medicamentos con normalidad antes de realizar el estudio. Las enfermedades cardiovasculares se tomaron como criterio de exclusión en la población de adultos sanos.

El electrocardiograma (ECG), la señal de pulso y la señal de respiración fueron simultáneamente obtenidos de los sujetos con el sistema de adquisición BIOPAC MP150® a una frecuencia de muestreo de 500Hz. Sin embargo, para fines de este trabajo, sólo se toman en cuenta la señal de pulso y el ECG.

La base de datos utilizada incluye las series de tiempo del intervalo RR y de PTT, los cuales se re-muestrearon a 1 Hz para este estudio, debido a que se observó mayor diferenciación en el protocolo. Se revisaron manualmente las señales de RR y PTT en todos los sujetos con el fin de identificar posibles artefactos en las señales.

B. Protocolo de adquisición

El protocolo original cuenta con un periodo de reposo (control) y 5 maniobras más, de las cuales se analizaron las siguientes:

- Reposo inicial: se coloca al sujeto en posición supina en una camilla por cinco minutos.
- Cambio de postura (CP): al término del reposo, se le indica al paciente que se ponga de pie rápidamente y permanezca en esa postura por cinco minutos.
- Respiración controlada (RC): el sujeto respira lentamente a una frecuencia de 6 respiraciones por minuto.

C. Procesamiento de señales

C.I. Dinámica Simbólica

Todo el procesamiento y la visualización de los datos se realizaron en el software MATLAB®. La DS convierte una serie temporal en una cadena de palabras. Estas cadenas nos pueden dar una idea del comportamiento de una variable fisiológica en el tiempo gracias a que se mantiene la información de su dinámica [5]. Cada palabra está compuesta de diferentes símbolos, y éstos se obtienen al aplicar una regla de transformación a la serie de tiempo, siendo (1) la regla que se tomó en cuenta para este estudio.

$$s_i(x_i) = \begin{cases} 0 : \mu - a < x_i < \mu \\ 1 : \mu < x_i < \mu + a \\ 2 : \mu - a < x_i < \mu \\ 3 : \mu < x_i < \mu + a \end{cases} \quad (1)$$

La transformación devuelve un vector de símbolos s del mismo tamaño que la serie temporal x . Esta regla de transformación proporciona un alfabeto $A = \{0, 1, 2, 3\}$, donde 0 y 2 indican que el valor está cerca de la media μ de x , mientras que 1 y 3 están más separados de μ . El parámetro a marca la separación entre los valores cercanos y alejados de la media, siendo $a = \{0.05, 0.08, 0.1\}$ los valores usados para ambas señales, los cuales fueron propuestos en [3,5,6].

Para crear cada palabra (W_j , con $j = 1, 2, \dots, 64$), se toman tres símbolos consecutivos de s , desplazándose un símbolo a la derecha para crear la siguiente palabra. Al final se obtiene una cadena de palabras de tamaño $n - 2$, siendo n el tamaño s . En la Fig. 1 se muestra un esquema que resume la conversión por dinámica simbólica.

Al final se obtiene la ocurrencia de cada palabra y se normaliza en base a $n - 2$, formando una distribución de probabilidad de las 64 palabras posibles, denotando $p(W_j)$ como la probabilidad de ocurrencia de la palabra W_j .

En los resultados se analiza la ocurrencia de algunas palabras significativas relacionadas con la actividad simpática y parasimpática: $W_1 = 000, W_{22} = 111, W_{41} = 220, W_{43} = 222$ y $W_{64} = 333$. También se abordan los parámetros W_{psum02} y W_{psum13} , los cuales representan la suma de las ocurrencias de todas las palabras que contengan los símbolos 0 y 2, y todas aquellas que incluyan los símbolos 1 y 3, respectivamente.

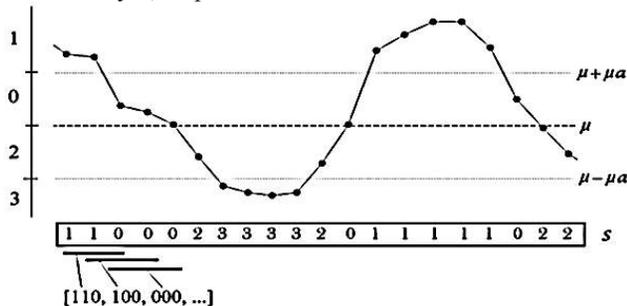


Fig. 1. Esquema de la conversión de series temporales a cadena de palabras por DS, mostrando los límites especificados por la regla de transformación.

C.II. Palabras prohibidas

Las palabras prohibidas (fbw por su abreviación en inglés) cuentan la cantidad de palabras con una probabilidad de ocurrencia menor a 0.01; mientras más palabras prohibidas menor será la variabilidad de la serie temporal, ya que habrá menor diversidad de palabras.

C.III. Entropía de Shannon y entropía de Renyi

La entropía es conocida como una medida de la información y está relacionada con la complejidad de los datos [7]; en este caso, las palabras en W . La entropía de Shannon, mostrada en (2), ha sido utilizada para medir la variabilidad en una distribución de probabilidad formada a partir de una serie de tiempo; entre mayor sea el valor de la entropía, mayor será la complejidad de la serie temporal [6].

$$H_s = - \sum_j p(W_j) \log(p(W_j)) \quad (2)$$

Por otra parte, la entropía de Renyi, mostrada en (3), modifica la sensibilidad de la entropía con su parámetro α . Cuando $\alpha > 1$ las palabras con mayor ocurrencia son las que definen mayormente la entropía; en caso contrario cuando $\alpha < 1$, las palabras de menor ocurrencia son las que mayormente definen la entropía [8]. Para este trabajo se consideraron los valores de $\alpha = 0.25$ y $\alpha = 2$.

$$H_r = \frac{1}{1-\alpha} \log(\sum_j p(W_j)^\alpha) \quad (3)$$

El caso cuando $\alpha = 1$ es considerado especial, ya que el límite de la función da como resultado la entropía de Shannon. [9]

D. Análisis estadístico

En este estudio se verificó la normalidad de los datos a través de la prueba de Lilliefors. Los datos que presentaron una distribución normal fueron evaluados por medio de un análisis de varianza de una vía (ANOVA) para determinar diferencias entre maniobras. Posteriormente se realizó una prueba t de muestras independientes para encontrar diferencias entre poblaciones. A los datos que no presentaron una distribución normal se les realizó un análisis de varianza no paramétrico (Kruskal-Wallis) y una prueba Wilcoxon para encontrar diferencias entre maniobras y entre poblaciones respectivamente.

Para las pruebas se consideró un nivel de significancia del 5% ($p \leq 0.05$) y los resultados de las entropías se reportan como media y desviación estándar de los datos.

III. RESULTADOS

A. Dinámica Simbólica

Las distribuciones de W obtenidas al procesar la señal de intervalos RR con $a = 0.08$ se muestran en la Fig. 2; donde se aprecia el comportamiento de los sujetos de ambas poblaciones durante el protocolo de adquisición. Las gráficas de los pacientes con Parkinson son muy similares en todas las maniobras, donde las palabras 000 y 222 son dominantes; mientras que las distribuciones de los sujetos sanos muestran cierta diferencia entre maniobras, sobre todo durante la RC, y existe la presencia de un número mayor de

palabras en comparación con las distribuciones de los sujetos con Parkinson. Las distribuciones obtenidas del PTT tenían una forma irregular en todas las maniobras y no se lograba apreciar alguna tendencia, por lo que se omitieron sus gráficas.

En la señal de intervalos RR de los sujetos sanos considerando los tres valores de a , el CP y la RC mostraron un aumento en la palabra 111 en comparación con el reposo, y la ocurrencia de la palabra 222 disminuyó significativamente en la RC con respecto al CP. Además, con $a = 0.05$, la palabra 333 muestra un valor significativamente menor en la etapa de control en comparación con las otras dos maniobras. Por otro lado, las palabras 220 y 222 con $a = 0.05$, disminuyen significativamente en la RC en comparación con el reposo y en el caso de $a = 0.08$ solo disminuye la palabra 220.

En los pacientes con Parkinson, se observa en la señal de intervalos RR un aumento de la palabra 220 en la RC al compararlo con el CP con $a = 0.08$ y $a = 0.1$. Por otra parte, en la señal del PTT se presenta un aumento en la palabra 111 en el CP con respecto al reposo cuando $a = 0.05$ y una disminución en la palabra 222 en la RC en comparación con el reposo cuando $a = 0.05$ y $a = 0.08$.

En la comparación entre poblaciones, se observó en la señal de intervalos RR con $a = 0.05$ que tanto las palabras 000 y 222 como las palabras prohibidas aumentaron en el control y el CP de los pacientes con Parkinson en comparación con los sujetos sanos. Adicionalmente, en el CP, las palabras 111 y 333 disminuyen en los pacientes con Parkinson en comparación con los sanos, cuando $a = 0.05$ y $a = 0.08$, y este comportamiento sólo se mantiene en la palabra 111 cuando $a = 0.1$.

En la RC de los pacientes con Parkinson y considerando los tres valores de a , se observa un aumento en comparación con los sujetos sanos de las palabras 220, 222, 000 y las palabras prohibidas, mientras que las palabras 111 y 333 disminuyen significativamente en los pacientes con Parkinson durante la misma maniobra.

En la Tabla 1 se muestra la comparación entre poblaciones considerando los tres valores de a y las diferencias entre maniobras sólo corresponden a $a = 0.05$, debido a que fue el parámetro que mostró mayor número de diferencias significativas.

B. Entropía de Shannon y entropía de Renyi

En la Tabla II se muestran los resultados obtenidos de las entropías de Shannon y de Renyi de las distribuciones obtenidas con DS con $a = 0.08$ para la serie de intervalos RR y para la serie de PTT con $a = 0.05$, debido a que estos parámetros mostraron mayores diferencias significativas.

En los sujetos sanos se observó un aumento en la RC en comparación con el control para la entropía de Shannon y para los dos valores considerados de la entropía de Renyi ($\alpha = 0.25$ y $\alpha = 2$). Por otro lado, la RC muestra un aumento con respecto al CP en la entropía de Renyi con $\alpha = 2$.

Los pacientes con Parkinson presentaron valores signifi-

cativamente menores a los sujetos sanos a lo largo de todas las maniobras en entropía de Shannon y de Renyi.

En cuanto a la señal de PTT, no se observó algún cambio significativo entre los pacientes con Parkinson y los sujetos sanos. Sin embargo, la maniobra de RC presentó un aumento significativo en comparación con la etapa de control en sujetos con Parkinson en ambas entropías.

IV. DISCUSIÓN

Uno de los principales resultados fue la falta de cambio en las palabras 111 y 333 en los sujetos con Parkinson durante el CP con respecto a la etapa de control, lo cual podría reflejar la incapacidad de los sujetos con Parkinson para reestablecer su variabilidad cardiaca ante el CP. El aumento en las palabras 111 y 333 en el CP indica una disminución en la variabilidad cardiaca relacionado con un aumento de la actividad simpática, lo cual es un comportamiento esperado en los sujetos sanos.

La maniobra de RC mostró una distribución más uniforme de las palabras en sujetos sanos debido a la sincronía que existe entre respiración y frecuencia cardiaca durante este evento.

El aumento en la palabra 222 en sujetos con Parkinson durante todo el protocolo muestra la baja variabilidad cardiaca en los sujetos patológicos y particularmente durante la RC, los 3 parámetros de a permitieron evidenciar esta diferencia.

Los sujetos sanos presentaron valores significativamente mayores de entropía a los pacientes en todas las maniobras indicando una mayor complejidad de las series temporales en los sujetos sanos. Lo que indica una disminución en la variabilidad de las variables cardiovasculares evaluadas, reflejando la falta de control por parte del SNA en los pacientes ante los estímulos presentados durante el protocolo.

TABLA I
COMPARACIÓN DE PALABRAS SIGNIFICATIVAS ENTRE POBLACIONES

	Intervalos RR			PTT		
	Control	CP	RC	Control	CP	RC
fbw	◆■	◆■	◆■	n.s.	n.s.	n.s.
p220	■	n.s.	◆■♫	n.s.	n.s.	n.s.
p111	n.s.	◆■♫	◆■♫	n.s.	†	n.s.
p333	n.s.	◆♫	◆■♫	n.s.	n.s.	n.s.
p222	•	•	◆■♫♫	n.s.	n.s.	†
p000	◆■	◆■	◆■	n.s.	n.s.	n.s.

p: probabilidad de cada palabra; n.s.: no hay diferencia significativa; ◆/•: Aumento/Disminución en los pacientes con Parkinson en comparación con los sujetos sanos con $p \leq 0.05$ y $a = 0.05$; ◆/♫: Aumento/Disminución en los pacientes con Parkinson en comparación con los sujetos sanos con $p \leq 0.05$ y $a = 0.08$; ■/■: Aumento/Disminución en los pacientes con Parkinson en comparación con los sujetos sanos con $p \leq 0.05$ y $a = 0.1$; Para $a = 0.05$ en sujetos sanos: ♫/♫: Aumento/Disminución con respecto al control, ♫♫: Disminución con respecto al CP. Para $a = 0.05$ en pacientes con Parkinson: †/†: Aumento/Disminución con respecto al control.

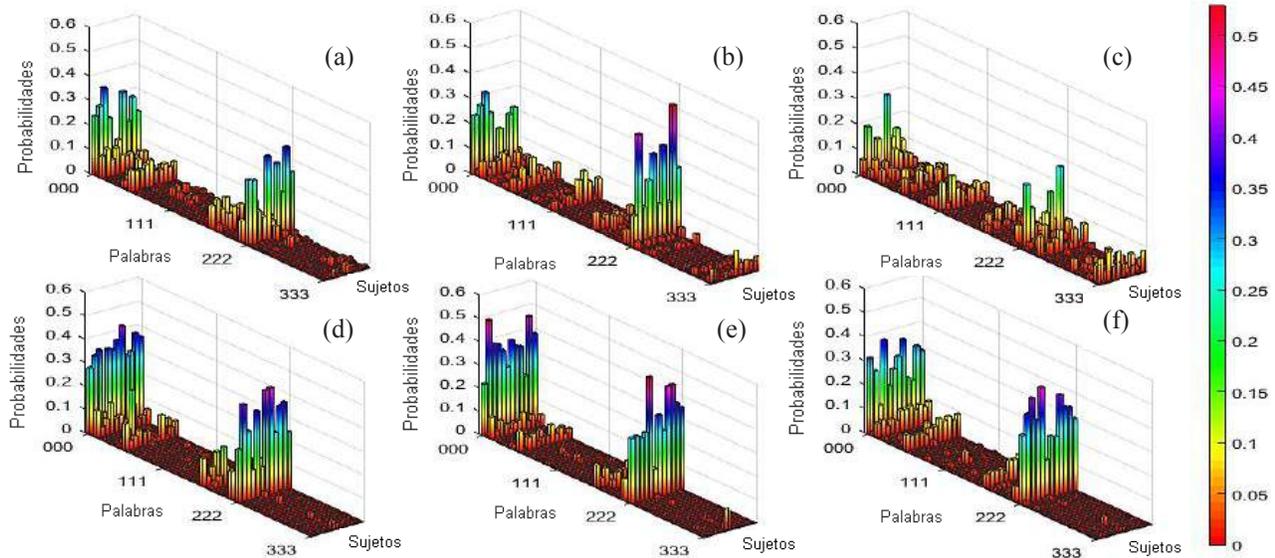


Fig. 2. Representación gráfica de la distribución de las palabras después de la transformación por DS de los intervalos RR en adultos sanos durante (a) reposo, (b) CP y (c) RC, y en adultos con Parkinson durante (d) reposo, (e) CP y (f) RC.

TABLA II
MEDIA Y DESVIACIÓN ESTANDAR DE LA ENTROPÍA DE SHANNON Y ENTROPIA DE RENYI

		Intervalos RR ($\alpha = 0.08$)			PTT ($\alpha = 0.05$)		
		Control	CP	RC	Control	CP	RC
Renyi $\alpha = 0.25$	Sanos	3.86±0.64*‡	4.24±0.31***	4.59±0.21***	4.18±0.92	5.09±0.75	5.03±0.86
	Parkinson	3.13±0.56↓	3.19±0.51↓	3.43±0.54↓	4.13±0.72‡	4.93±0.74	5.13±0.84
Renyi $\alpha = 2$	Sanos	2.80±0.59**‡	2.76±0.64*‡	3.65±0.48***	3.10±1.02	3.97±1.25	3.59±1.27
	Parkinson	2.09±0.43↓	1.95±0.48↓	2.23±0.29↓	2.87±0.57‡	3.77±1.02	3.89±1.21
Shannon	Sanos	3.26±0.59**‡	3.45±0.56*	4.10±0.32***	3.54±1.01	4.47±1.06	4.47±1.10
	Parkinson	2.52±0.47↓	2.43±0.52↓	2.74±0.35↓	3.41±0.62‡	4.31±0.93	4.65±1.07

CP: Cambio de postura; RC: Respiración controlada; †: Aumento en pacientes con Parkinson en comparación con los sujetos sanos; ‡: Disminución en pacientes con Parkinson en comparación con los sujetos sano; ‡: Diferencias vs RC, $p \leq 0.05$; *: Parkinson vs sanos con $p \leq 0.05$; **: Parkinson vs sanos con $p \leq 0.01$; ***: Parkinson vs sanos con $p \leq 0.001$.

V. CONCLUSIÓN

El estudio con DS de variables cardiovasculares muestra que existen diferencias entre la dinámica cardíaca de los sujetos sanos y aquella de los enfermos de Parkinson, siendo la RC la maniobra que mostró mayor discriminación entre ambas poblaciones, probablemente debido a la interacción que existe entre el fenómeno de la arritmia sinusal respiratoria y la frecuencia cardíaca. Por tal motivo, es necesario evaluar las interacciones entre ambas señales para caracterizar mejor las respuestas obtenidas por parte de los estímulos impuestos. Por ejemplo, considerar un análisis de DS conjunta.

La señal de intervalos RR mostró más diferencias con la DS durante el protocolo en comparación con el PTT, por lo que sería útil aplicar este análisis a una población más homogénea en cuanto al nivel de Parkinson, con el objetivo de validar estos resultados.

BIBLIOGRAFÍA

[1] J. G. Hou, E. C. Lai, "Non-motor symptoms of Parkinson's disease", *International Journal of Gerontology*, vol. 1, no. 2, pp. 53-64, 2007.
 [2] R. P. Smith, "Pulse transit time: an appraisal of potential clinical applications", *Thorax*, vol. 54, no. 5, pp. 452-458, 1999.

[3] A. Voss, et al. "The application of methods of non-linear dynamics for the improved and predictive recognition of patients threatened by sudden cardiac death", *Cardiovascular Research*, vol. 31, no. 3, pp. 419-433, 1996.
 [4] S. Reulecke, et al., "Orthostatic stress causes immediately increased blood pressure variability in women with vasovagal syncope", *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, vol. 127, pp. 185-196, 2016.
 [5] M. Baumert, et al., "Joint symbolic dynamic analysis of beat-to-beat interactions of heart rate and systolic blood pressure in normal pregnancy", *Medical & Biological Engineering & Computing*, vol. 40, no. 2, pp. 241-245, 2002.
 [6] N. Wessel, et al., "Nonlinear analysis of complex phenomena in cardiological data", *Herzschrittmachertherapie und Elektrophysiologie*, vol. 11, no. 3, pp. 159-173, 2000.
 [7] C. E. Shannon, "A Mathematical Theory of Communication", *The Bell System Technical Journal*, Vol. 27, pp. 379-423, 623-656, 1948.
 [8] S. Reulecke, et al., "Men and women should be separately investigated in studies of orthostatic challenge due to different gender-related dynamics of autonomic response", *Physiological Measurement*, vol. 37, no. 3, pp. 314-332, 2016.
 [9] P.A. Bromiley, N.A. Thacker and E. Bouhova-Thacker, "Tina memo 2004-004: Shannon Entropy, Renyi Entropy, and Information", Technical report, Imaging Science and Biomedical Engineering Division, Medical School, University of Manchester, 2004.



Enseñanza del Alfabeto Dactilológico Mediante el Empleo de LabVIEW y una Mano Robótica.

J. J. A. Alcantar-Calvillo, G. R. Peñaloza-Mendoza, P. Y. Melgoza-Rivera, C. Arriga-Leal, F. Maciel Maldonado,

Departamento de Ingeniería Biomédica, Instituto Tecnológico Superior de Pátzcuaro, Pátzcuaro, Michoacán, México

Resumen— La discapacidad auditiva es una discapacidad que no se ve, por lo cual, no se tiene la misma concientización con ella como con otras discapacidades. Por lo cual, este trabajo tiene como principal objetivo diseñar un dispositivo que permita la enseñanza del alfabeto dactilológico a personas que presentan deficiencia auditiva y a sus familiares a través de juegos y una mano robótica. El dispositivo cuenta con una interface, realizada en el software LabVIEW, prevista de dos opciones, una de las cuales permite enviar las letras a la mano robótica para que ésta las realice en lenguaje dactilológico y la otra es para adivinar una letra que la mano robótica realice aleatoriamente. La mano robótica es formada por 5 servomotores para lograr los movimientos básicos de los dedos y realizada por medio de impresión 3D.

Palabras clave—Discapacidad Auditiva, Lenguaje Dactilológico, Mano Robótica

I. INTRODUCCIÓN

En la actualidad, según la Organización Mundial de la Salud (OMS), en México un 12.1% de la población total tiene problemas auditivos, esto es, alrededor de 700,000 personas en México [1] y a nivel mundial más de 278 millones de personas presentan sordera moderada o profunda [2]. Una de las principales limitaciones que estas personas presentan es su desenvolvimiento al interactuar con otras que no padecen esta discapacidad, debido a que se les dificulta el transmitir una idea y así mismo se encuentra presente la dificultad para darse a entender de los que no padecen la discapacidad.

Por esto, se plantea la necesidad de desarrollar un dispositivo que permite la enseñanza del lenguaje dactilológico a través de la enseñanza del alfabeto, para desarrollar habilidades en las personas que presentan esta discapacidad o para personas que simplemente quieren aprender. La dificultad existente para padres de familia, hermanos, amigos, entre otros de comunicarse con una persona con discapacidad auditiva y viceversa, da la necesidad de encontrar medios con los cuales comunicarse, tales como dibujos o señas que entre ellos usan, pero cuando se involucra a la sociedad se requiere contextualizar todo a estándares, por lo cual es primordial enseñar a estas personas a usar el lenguaje dactilológico, para que su desarrollo en la sociedad sea lo mejor posible para todos. Enfocado a niños principalmente, el prototipo se encuentra desarrollado mediante una interface simple, que permite enviar información a una mano robótica para que realice las señas, así mismo, permite jugar a adivinar la seña realizada por la

mano robótica que flexionará o extenderá los dedos de acuerdo a la seña a realizar, y calificará los aciertos o errores del usuario.

II. ESTADO DEL ARTE

Las personas que cuentan con una discapacidad auditiva al no poder comunicarse verbalmente emplean movimientos de los dedos de las manos, los cuales, en su forma más elemental son estandarizados por el alfabeto dactilológico, el cual se observa en la Fig. 1. Aun cuando internacionalmente no existe una estandarización de las señas, el alfabeto dactilológico es indistinto e invulnerable a regionalismos [3]. En el caso de la discapacidad auditiva, se ha desarrollado dispositivos que permiten una comunicación fluida entre las personas sordas y las que no lo son, tales como:

- Un dispositivo de reconocimiento de señas, se desarrolló en la Escuela de Ingeniería de Antioquía, el cual se encuentra provisto de seis acelerómetros de tres ejes, cinco de los cuales están ubicados sobre la punta de cada uno de los dedos, y un acelerómetro adicional ubicado sobre el dorso de la muñeca y la información se envía por wifi [4].
- En la Universidad de las Fuerzas Armadas en México se diseñó e implementó un par de guantes intérpretes del lenguaje de señas a lenguaje escrito que consta de sensores flexoresistivos y acelerómetros para la adquisición de datos [5].
- En la Universidad Politécnica Salesiana, de Cuenca, Ecuador se desarrolló un prototipo que tiene como principal objetivo el aprendizaje del alfabeto dactilológico mediante una mano robótica y el reconocimiento de señas mediante una cámara [6].



Fig. 1 Alfabeto dactilológico, conocido como alfabeto de señas.

III. METODOLOGÍA

El proyecto ofrece un medio de aprendizaje del alfabeto dactilológico para ser aplicado en la formación académica de las personas con discapacidad auditiva. Este dispositivo consta de dos partes, las cuales son:

- Una mano robótica que permite imitar el movimiento de las señas del alfabeto.
- Una interface que permite la interacción con la mano robótica, para que esta realice las señas deseadas o permita interactuar adivinando la seña realizada.

A. Diseño de la Mano Robótica

La mano humana es fundamental en la realización de las actividades diarias por lo cual es indispensable contar con ella. Se divide en tres partes: en los carpos y metacarpos que forman la palma de la mano o triángulo de apoyo, en las falanges que forman los dedos o triángulo de movimiento y la parte que une la mano con el antebrazo llamada muñeca [7]. La mano se compone de 27 huesos, de los cuales 14 son falanges y componen los dedos de la mano, mientras que los otros 13 componen la base y palma de la misma, Fig. 2. Los dedos meñique, anular, medio e índice cuentan con 3 falanges (distal, medio y proximal) mientras que el dedo pulgar solamente cuenta con 2 falanges (distal y proximal).

El diseño de la mano robótica debe considerar la forma y el número de falanges necesarias, así mismo se deben considerar los movimientos deseados en la mano, ya que esto determinará los actuadores (motores) a emplear. En este trabajo solamente se consideran movimientos de flexión y extensión en las falanges, lo que permitirá colocar ejes cilíndricos no actuados en las falanges, para generar las articulaciones y solamente un actuador por dedo.

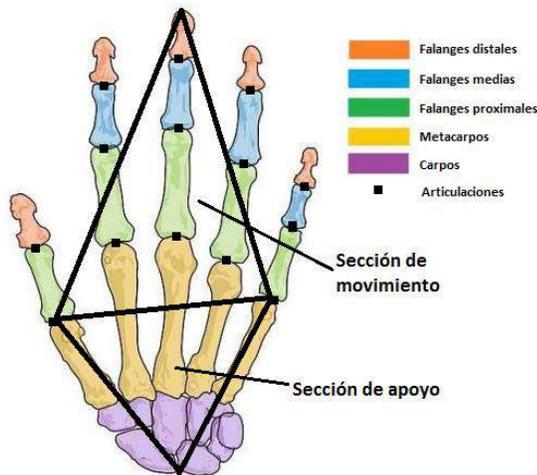


Fig. 2 Composición de la mano y dedos.

La palma de la mano se diseña de tal manera que exista espacio para cada dedo y perforaciones para los hilos que logran el movimiento de los mismos. Para el diseño de la mano, se empleó como herramienta auxiliar un escáner Artec 3D modelo Scanner EVA, con el cual se realizó un escaneo a la mano de un voluntario, extrayendo el contorno de la misma con espacios vacíos donde el escáner no detectó el contorno. El diseño se exportó a SolidWorks para llenar los espacios vacíos, esto generó un modelo cerrado de una sola pieza, que posteriormente se seccionó para realizar los dedos y la palma de la mano. Como resultado se obtuvieron 14 piezas para los dedos, siendo 3 para cada uno a excepción del dedo pulgar que se divide en 2, y una pieza central para la palma de la mano. La Fig. 3 muestra el diseño de la palma de la mano, mientras que la Fig. 4 muestra el diseño de los elementos de los dedos, los cuales corresponden a las falanges de cada uno de ellos. El tamaño real de las piezas en el modelo 3D se muestran en la Tabla 1, la cual enumera las 14 falanges y la palma de la mano, este tamaño es correspondiente a la mano del voluntario que se tomó con el escáner.

Posteriormente estas piezas se realizaron utilizando una impresora 3D modelo Projet MJP 2500, la cual emplea plásticos rígidos para la impresión. El material de construcción presenta características suficientes para permitir una mano robótica duradera, algunas de sus características son: densidad de 1.16 g/cm³, un esfuerzo de tensión de 35-45 MPa, de flexión de 50-60 MPa y una elongación del 20 al 30%. La impresión se realizó en una sola operación, el tiempo total de impresión fue de 18 horas 35 minutos, en los cuales no se cuentan las articulaciones, esto, debido a que la impresora no cuenta con un material flexible que permita el movimiento de los dedos, por lo cual las articulaciones se desarrollaron de manera manual en silicón. El producto terminal se muestra en la Fig. 5

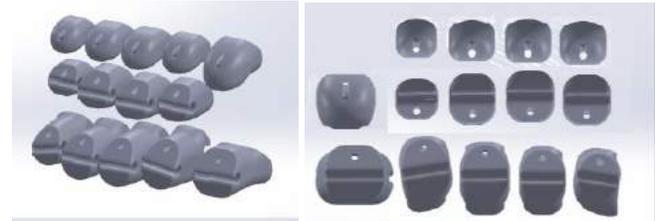


Fig. 3 Piezas de los dedos de la mano.



Fig. 4 Palma de la mano con las uniones para los dedos.



Fig. 5 Ensamble del modelo impreso de la mano.

TABLA 1 Dimensiones de los elementos de la mano robótica.

Elemento	Falange	Radio/Ancho	Largo
Palma	---	90 mm	100 mm
	Proximal	10 mm	30 mm
	Medio	10 mm	22 mm
Índice	Distal	8.5 mm	16 mm
	Proximal	12 mm	32 mm
	Medio	11 mm	25 mm
Medio	Distal	9 mm	17 mm
	Proximal	13 mm	34 mm
	Medio	12 mm	27 mm
Anular	Distal	10 mm	18 mm
	Proximal	11 mm	32 mm
	Medio	11 mm	25 mm
Pulgar	Distal	9 mm	17 mm
	Proximal	10 mm	19 mm

El sistema que genera el movimiento de flexión y extensión, se implementa mediante una tarjeta Arduino con la cual se controlan 5 servomotores mediante PWM (modulación de ancho de pulso). Esto permitirá girar los servomotores hasta el momento que se llegue a la posición deseada, controlando solamente la inclinación de los dedos de la mano mediante un hilo y no directamente cada articulación, lo que nos da las posiciones necesarias de flexión y extensión del lenguaje dactilológico, debido a que, en este no se requiere control sobre cada una de las falanges sino de todo el dedo. La señal de control se envía desde la interface de usuario (explicada posteriormente) identificando cada letra mediante un código binario que determina como se moverá cada servomotor y por consecuencia cada dedo de la mano.

B. Diseño de la Interface de Usuario

La interface de usuario, se encuentra diseñada en LabVIEW, en ella se implementan dos opciones que permitirán el aprendizaje y la evaluación del conocimiento adquirido mediante un juego.

La primera parte de la interface, llamada “Enseñanza”, consta de un grupo de interruptores que permiten seleccionar una letra del alfabeto que se desea que la mano robótica replique, una vez seleccionada, se deberá oprimir el botón “Accionar Mano” el cual mandará vía comunicación serial el movimiento correspondiente a la mano y se visualizará en los dos paneles frontales la letra seleccionada y un animal representativo de la letra, y en el otro la seña equivalente a la letra. En la Fig. 7 se muestra un ejemplo con la letra A. El diagrama de la programación en LabVIEW que otorga el código binario para el movimiento de la mano se muestra en la Fig. 8, en la cual se muestra el teclado alfabético y la conversión al código enviado a Arduino.

La segunda parte de la interface, llamada “Juego”, cuenta con un botón que genera la selección aleatoria de una letra desconocida y la envía a la mano y mediante un cuadro de texto se introduce una letra, la cual debe ser verificada mediante un control booleana y calificada, de ser correcta la selección de la letra aparecerá una imagen de correcto y de ser errónea aparecerá una X. Así mismo, en caso de no conocer la respuesta, se implementó un botón de “Respuesta”, que al oprimirlo aparecerá la letra que la mano robótica está representando. En la Fig. 9 se muestra un ejemplo del uso de la interface.

En ambas interfaces se genera la señal de control identificando cada letra mediante un código binario del 0 al 27 (5 bits), el cual se introduce a una tarjeta Arduino que determina como se moverá cada servomotor y por consecuencia cada dedo de la mano. Los movimientos de cada dedo se engloban en 4 posiciones: extensión (0°), semiextensión (50°), semiflexión (110°) y flexión (180°), los cuales se encuentran relacionados con el ángulo de giro de los servomotores.

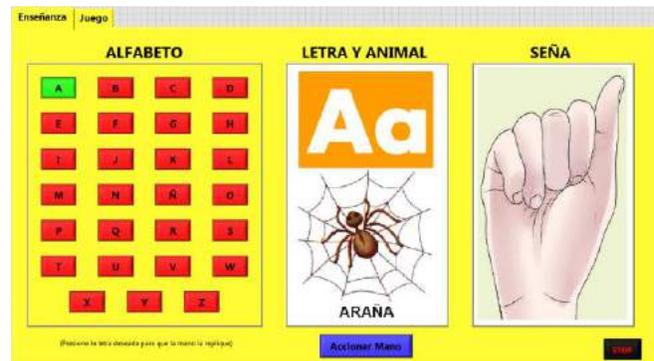


Fig. 6 Ejemplo de la letra A en la interface de Enseñanza.

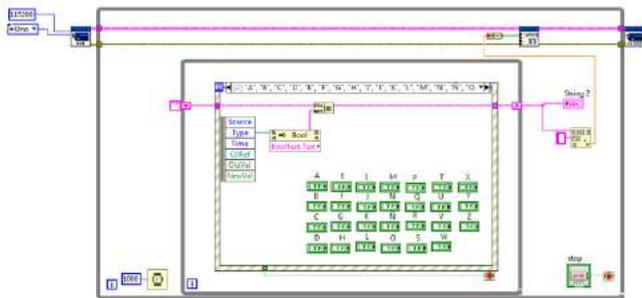


Fig. 8 Interface en LabVIEW para el movimiento de la mano robótica.



Fig. 9 Interface de juego. Se pide una letra se selecciona incorrectamente la letra E y se pide la respuesta, siendo esta la letra C.



Fig. 10 Mano robótica generando el movimiento de las letras B y C del lenguaje dactilológico.

IV. RESULTADOS

El dispositivo se probó con 3 voluntarios que no conocían el lenguaje dactilológico, se realizaron 3 rondas de estudio con la interface de Enseñanza, cada una de 10 minutos. Posteriormente se realizó una prueba con la interface de Juego. Cada uno de los sujetos mostraron una efectividad mayor al 90%. Examinando los resultados con las pruebas realizadas, se puede ver que la aceptación es buena, así mismo, conforme la persona interactúa con el dispositivo cada vez reconoce más rápidamente las señas emitidas por la mano robótica. Esto permite decir que se aprende más rápidamente jugando que con la metodología típica de imágenes o láminas.

En las pruebas, se observó que la mano robótica presenta problemas en las letras que requieren movimiento de muñeca,

tales como la J y Z, esto porque aún no se le implementó un grado de libertad en esa posición. Así mismo, letras como la U y la V, solamente se diferencian por el movimiento de abducción y aducción en la mano, el cual se le agregará posteriormente. En la Fig. 10 se muestran las letras B y C reproducidas mediante la mano robótica.

V. CONCLUSIÓN

Se logró construir un dispositivo electrónico que permite ser un medio didáctico para la enseñanza del alfabeto dactilológico con una buena eficiencia práctica, mediante la implementación de una mano robótica y una interface llamativa para niños. Debido al diseño de la mano robótica, no se implementaron todos los grados de libertad por lo que letras similares dan resultados iguales en la mano, tales como la U y V, que solamente se diferencian por la abducción y aducción de los dedos índice y medio, por lo que a futuro se pretende agregar más grados de libertad. El dispositivo puede ser implementado en el sistema de educación especial, para permitir el desarrollo de habilidades en el aprendizaje del lenguaje dactilológico, el dispositivo aun cuando su elaboración resulta compleja, este puede ser reproducido y aplicable a bajo costo empleando una impresora 3D económica.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] Instituto Nacional de estadística y Geografía[INEGI]. (Sin fecha). Censo de población y vivienda 2010: Tabulados del cuestionario ampliado. Población con limitación en la actividad y su distribución porcentual según la causa para cada entidad federativa y tipo de limitación. Inegi.org. Recuperado de <http://www3.inegi.org.mx/sistemas/TabuladosBasicos/Default.aspx?c=27303&s=est>.
- [2] Organización Mundial de la Salud [OMS]. Informe Mundial sobre la Discapacidad. Who.int. Recuperado de http://www.who.int/disabilities/world_report/2011/report/en/
- [3] Benjumea J.S., Rivera L. M., Rivera L.F. “Sistema Mecatrónico para la interpretación de la lengua de señas colombiana”, Congreso Internacional de Ingeniería Mecatrónica - UNAB, (2011).
- [4] Betancur Betancur D., Vélez Gómez M. y Peña Palacio A., “Traducción automática del lenguaje dactilológico de sordos y sordomudos mediante sistemas adaptativos”. Escuela de Ingeniería de Antioquia-Universidad CES, Colombia. Revista Ingeniería Biomédica ISSN 1909-9762, Volumen 7, Número 13, Enero-Junio de 2013.
- [5] Almeida Pozo, L. and Viteri Villacís, P. Diseño e Implementación de un Par de Guantes Intérpretes del Lenguaje de Señas Elementales a Lenguaje Escrito Mediante Software Libre para Facilitar el Aprendizaje en la Unidad Educativa Especializada Cotopaxi. Para la obtención del título de Ingeniería. Departamento de ciencias de la energía y mecánica de la Universidad de las Fuerzas Armadas, 2016.
- [6] Tenesaca, D. A. Z., & Zeas, D. M. A. (2011). Diseño y construcción de una mano robótica para la enseñanza del alfabeto dactilológico universal para personas sordomudas. Ingenius, (6), 69-86.
- [7] Xénard J., Gable C., Galas J. M., Pétry D., Gavillot-Boulangé C., Beltramo F., Bernard J. Et André J. M. –Orthèses de la main– Encycl. Méd. Chir, Kinésithérapie-Rééducation fonctionnelle, 94.



SOMIB
Sociedad Mexicana
de Ingeniería Biomédica

Evaluación de Dispositivo Microfluídico para detección de Células Cancerígenas basado en Mediciones de Espectroscopía de Bioimpedancia Eléctrica

E. Cortes¹, J. González², L.F.E. Huerta², G. Gutiérrez², C. A. González^{2*}.

¹ Facultad de Ingeniería, Universidad Nacional Autónoma de México, Cuauhtémoc, México

² Escuela Superior de Medicina-Instituto Politécnico Nacional, Col. Casco de Santo Tomás, México

*Autor de correspondencia: cgonzalezd@ipn.mx

Resumen— La detección oportuna de Células Tumorales Circulantes (CTC) tiene como valor clínico el seguimiento del tratamiento oncológico, la prevención de recidivas y metástasis. Las tecnologías actuales para detección de CTC demandan equipo y personal especializado, pocas veces disponible en sectores de la población con bajos recursos. Hemos propuesto el diseño de un biosensor de CTC simple y accesible basado en mediciones de Espectroscopía de Impedancia Eléctrica (EIE) asistida con nanopartículas magnéticas. En este trabajo se evalúa la posibilidad de detectar células cancerígenas características del Cáncer de Mama (CaMa) a través de mediciones de EIE, para el efecto se propone un dispositivo microfluídico que hace pasar células cancerígenas marcadas con un bioconjugado “Nanopartícula Magnética-Anticuerpo” (NpM-Ab), las cuales son ancladas por técnica inmunomagnética a una superficie con electrodos de oro. La evaluación de la técnica se realizó a través de la observación de la sensibilidad que presentan mediciones de bioimpedancia eléctrica a diferentes frecuencias en diferentes concentraciones de células cancerígenas. Los resultados indican que la detección de CTC's a través del dispositivo propuesto por medio de EIE es viable y permiten sustentar el principio del funcionamiento de un biosensor para detección de CTC basado en mediciones de bioimpedancia eléctrica asistida con nanotecnología.

Palabras clave- Bioimpedancia, Espectroscopía, CaMa, Nanopartículas, Biosensor.

I. INTRODUCCIÓN

De acuerdo con la Organización Mundial de Salud (OMS) el Cáncer de Mama (CaMa) es uno de los problemas de salud más grandes del mundo. El CaMa es el más frecuentemente diagnosticado y la principal causa de muerte por cáncer entre las mujeres, representa el 23 % de los casos de cáncer total y el 14% de las muertes por cáncer. El CaMa es también la principal causa de muerte entre las mujeres en los países económicamente en desarrollo. La metástasis es la principal causa de morbilidad relacionada con el CaMa; además, algunos estudios muestran que el 30% de las mujeres con CaMa primario alberga micro metástasis en su médula ósea. Casi la mitad de las pacientes con CaMa localizado y tratadas con cirugía tienen una posibilidad alta de sufrir recidiva, la cual intenta reducirse sometiendo a la paciente a un tratamiento oncológico (quimioterapia, radioterapia y otros) que no muchas veces es efectivo debido a que no se conoce detalladamente el estado de las CTC en el cuerpo. En México, el CaMa es la segunda causa de muerte en mujeres de entre 30 y 54 años y desde 2006 constituye la principal

causa de muerte por cáncer en mujeres, por encima del Cáncer Cérvico Uterino (CaCu). En los últimos años, el número de muertes por CaMa ha mostrado un crecimiento anual de 3.5%, 4 y 30% del total de los casos se concentra en cinco estados del norte del país. [1, 2, 3, 4].

Las Células Tumorales Circulantes (CTC) son células cancerosas que se originan de tumores sólidos primarios/metastásicos y se encuentran en tránsito por el sistema circulatorio. La detección y caracterización de CTC nos permite tener un control del tratamiento oncológico del paciente con CaMa y definir si es efectivo. El conteo de las CTC permite dar una ventana de posibilidad para la supervivencia general en el cáncer de mama operable y avanzado. Sin embargo, el aislamiento de CTC es un desafío debido a su extrema rareza, hay aproximadamente entre 1 y 10 CTC por cada 10^9 del total de células sanguíneas. [5, 6, 7].

En la actualidad existen diversos métodos y tecnologías para la detección de CTC que se basan en sus propiedades físicas y biológicas. Este es un proceso bastante complicado ya que el método ideal debe ser altamente sensible, reproducible y fácil de implementar en un entorno clínico, además de la muy baja concentración de CTC en el flujo sanguíneo. Hoy en día, se buscan mejores tecnologías para evitar las desventajas de estos métodos, como lo son el uso de equipo costoso y especializado, el personal experto y calificado, la poca accesibilidad que tiene la población a estos, entre otras. Debido a lo anterior, se precisa la búsqueda de nuevos métodos tecnológicos que nos permitan disuadir estos inconvenientes y poder tener tecnologías de alta calidad a un bajo costo y con fácil acceso [4, 7, 8]. En la mayoría de los métodos existentes, se lleva a cabo una primera etapa de enriquecimiento para aumentar la sensibilidad del ensayo. Después se continúa con una etapa de detección que idealmente protegerá la integridad de CTC [8].

Nuestro grupo de investigación, basado en el estudio publicado en 2014 por el Doctor César González y sus colaboradores [9] ha propuesto la detección de CTC a través de mediciones de espectroscopía de bioimpedancia eléctrica asistida con nanopartículas magnéticas acopladas con anticuerpos que reconocen proteínas de superficie. La idea central es adherir nanosondas (método o herramienta que nos permite introducir cantidades u objetos nanoscópicos en diferentes sistemas) magnéticas hechas de óxido de hierro recubiertas con un polisacárido al que se le adhiere un

anticuerpo, en la superficie de CTC, separarlas y anclarlas por métodos inmunomagnéticos en la superficie de un arreglo de micro-electrodos y realizar mediciones de bioimpedancia como técnica de detección. Como una primera aproximación a la técnica planteada, en este trabajo de investigación se propone evaluar la factibilidad técnica de emplear mediciones de bioimpedancia eléctrica para detectar células cancerígenas de mama con la propuesta de un dispositivo microfluídico en donde se realizarán dichas mediciones.

II. METODOLOGÍA

El diseño a bloques del sistema consta de cuatro módulos: 1.- Bomba de infusión microfluídica; 2.- Interfaz Eléctrica-Iónica; 3.-Módulo Sciospec™; y 4.- La PC. La Bomba de infusión microfluídica tiene adaptada una jeringa insulina, la cual realiza la infusión controlada de los analitos hacia la cámara del módulo Interfaz Eléctrica-Iónica por medio de un tubo-capilar. La interfaz Eléctrica-Iónica representa el punto principal del experimento, ya que es donde se realiza el aislamiento de células cancerígenas y medición de bioimpedancia a través de electrodos de oro. El módulo Sciospec™ es el instrumento que nos permite la interacción con los electrodos de la Interfaz Eléctrica-Iónica, es decir la que inyecta la diferencia de potencial y a la vez mide la corriente para estimar la impedancia del sistema. El módulo de la PC nos permite programar el instrumento Sciospec™ y almacenamiento de los datos.

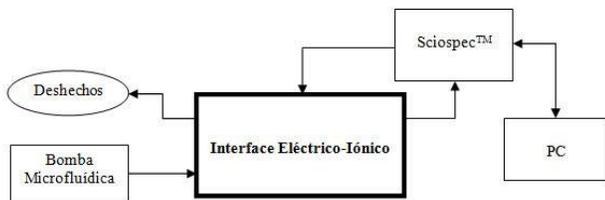


Fig. 1. Diagrama a bloques del Sistema

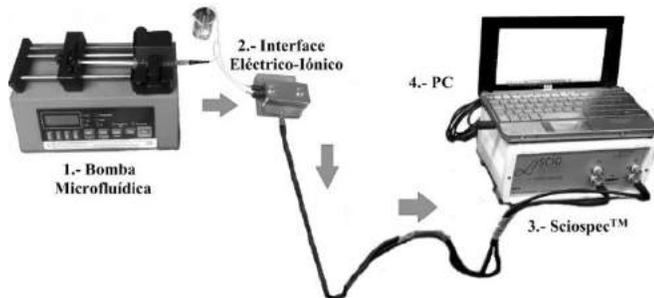


Fig. 2. Apariencia física de los Módulos del Sistema

Adaptación de un módulo de interface eléctrico-iónico para aislamiento y medición de células cancerígenas por EIE.

Se emplea el dispositivo microfluídico QFM 401™, el cual consiste en una cámara hermética que aloja un cristal de cuarzo con electrodos de oro embebidos, a través de los cuales se realizaron mediciones de bioimpedancia multifrecuencia. Se adaptaron dos microtubos-capilares, uno a la entrada y otro a la salida microfluídica del QFM 401™. Se adaptó una base de madera para disponer un imán de neodimio en la parte inferior de la cámara donde está el cuarzo y los electrodos para que así este lograra mantener las nanopartículas ferromagnéticas adheridas a células cancerígenas (aislamiento inmunomagnético).

Programación del módulo Sciospec™ para realizar mediciones de EIE en dispositivo microfluídico.

El módulo de lectura de impedancia trae consigo el software Sciospec™, el cual es proporcionado por la misma empresa fabricante del producto, que permitió la comunicación con la PC a través de un puerto USB, lo cual proporcionó la opción de hacer un protocolo de medición, logrando con esto un mapeo de 126 pasos logarítmicamente espaciados en un rango de frecuencia de 100Hz hasta 1MHz. Las mediciones se realizaron por triplicado.

Aislamiento inmunomagnético de células cancerígenas de mama en dispositivo microfluídico.

Se determinó la línea celular cancerígena de mama que se usaría en el trabajo, la cual fue la llamada SK-3, tal línea celular representa una fase avanzada y muy agresiva del CaMa. Después se prosiguió con la elaboración del bioconjugado, es decir, en base al protocolo A-10 CHEMICELL INC, que es un procedimiento de acoplamiento con carbodiimidas para partículas magnéticas. La técnica demanda la identificación de marcadores moleculares para promover una reacción antígeno-anticuerpo, la cual, provoca que se adhieran las células cancerígenas a las nanopartículas dentro del bioconjugado y con esto lograr el aislamiento inmunomagnético, es decir, poder atrapar las células ancladas a las nanopartículas con el imán en la cámara del dispositivo microfluídico y a así medir su impedancia. [10, 11].

Diseño del experimento de evaluación

Con el objetivo de evidenciar cambios en la bioimpedancia eléctrica como una función del aislamiento y anclaje de células cancerígenas en la interfaz eléctrica-iónica, se diseñó un experimento en dos ensayos independientes a fin de generar las siguientes condiciones: A) SK-3.- infusión y anclaje magnético de células cancerígenas de la línea SK-3 incubadas con nanosondas, y B) Control Negativo. - infusión y anclaje magnético de nanosondas sin la presencia de células

cancerígenas. Se evaluaron tres concentraciones de células cancerígenas a fin de estimar la sensibilidad del sistema (50, 500 y 5000 cels/500µl) estas con base a que el protocolo A-10 habla de hacer disoluciones con cantidades de células logarítmicas partiendo de una concentración de 5000. Cada ensayo se realizó por triplicado (ver Fig. 3)

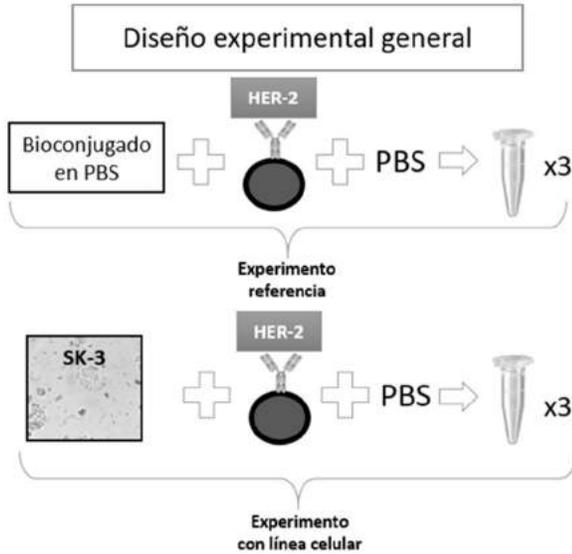


Fig. 3. Diseño experimental de evaluación.

III. RESULTADOS

Las figuras 4 y 5 muestran los espectros de bioimpedancia en magnitud y fase respectivamente, para una concentración de 50 células/500µl. El espectro de magnitud muestra sensibilidad significativa a bajas frecuencias para discriminar la presencia de células cancerígenas respecto a la condición en la que solo se infundió el bioconjugado. Las concentraciones a 500 y 5000 células/500µl no mostraron sensibilidad, por simplicidad tales resultados no se muestran.

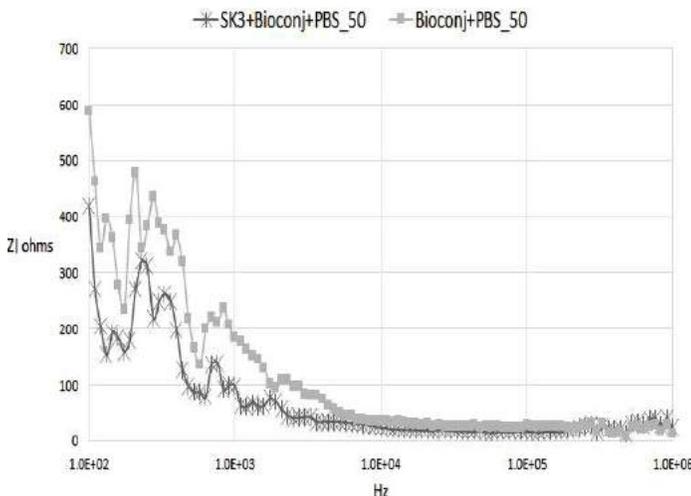


Fig. 4. Parte resistiva con concentración de 50 células/500µl

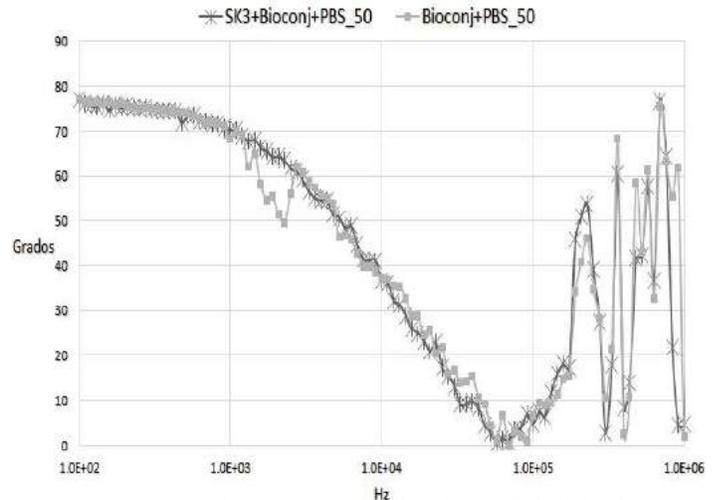


Fig. 5. Parte reactiva con concentración de 50 células/500µl

IV. DISCUSIÓN

La observación relevante es que la mayor sensibilidad para discriminar la presencia de células cancerígenas se observó a la menor concentración celular (50 células/500µl), un análisis de tal condición nos orilla a pensar que para las concentraciones de óxido de hierro empleadas a 500 y 5000 células/500µl, el efecto de percolación se hace evidente, “que es un término asociado a variados problemas de diversas áreas de conocimiento como la activación de conducción en semiconductores, sistemas compuestos aislador-conductor, ruptura dieléctrica, mecánica de fluidos en medios porosos, microemulsiones e incluso el estudio de patrones de crecimiento urbano. [...]” [12], cuando nuestro sistema se encuentra cerca del límite de percolación, las propiedades conductivas de nuestras nanopartículas siguen las leyes de la potencia, es decir:

$$\sigma(p - p_c)^t$$

donde, p es la concentración del material conductor, en este caso las nanopartículas, p_c es la concentración en el límite de percolación y t es el exponente crítico de la conductividad. Lo cual en resumen nos dice que si saturamos de alguna manera el sistema con nanopartículas llegará un punto en el cual estas se conviertan en conductor, lo cual afectará directamente los resultados, como lo pudimos observar en nuestros resultados. [12]. Por otra parte, los hallazgos nos permiten inferir que la técnica planteada tiene viabilidad técnica para detectar pequeñas concentraciones de células cancerígenas aisladas por técnica inmunomagnética, y que la limitación expresa es que las concentraciones de nanopartículas empleadas no excedan el límite de percolación.

Evaluando la potencial utilidad de mediciones de EIE para detectar células cancerígenas de mama por este método propuesto determinamos de muy buena forma un resultado positivo, el cual, cabe señalar que sólo es posible validar la sensibilidad bajo las condiciones experimentales que se

definieron para el experimento, no así para una validación clínica, lo cual nos lleva a la necesidad de indagar aún más en este procedimiento y la renovación o la mejora del dispositivo usado, siendo posible hacerlo con un presupuesto menor y con esto poder llevar a las comunidades más necesitadas.

V. CONCLUSIÓN

La implementación de un pequeño sistema como biosensor para el aislamiento y detección de células cancerígenas de mama a través del empleo de un dispositivo microfluídico y mediciones de EIE asistida con nanopartículas magnéticas resultó factible a bajas concentraciones celulares y nanopartículas magnéticas. Mediciones de la magnitud de la bioimpedancia a bajas frecuencias parecen ofrecer la mejor sensibilidad del sistema, lo que nos indica que este dispositivo junto con su procedimiento de medición es viable como nueva técnica de detección de CTC.

RECONOCIMIENTOS

Este estudio fue financiado en parte por el CONACYT a través del proyecto No. CB2012-180536. La técnica de detección de células cancerígenas a través de mediciones de bioimpedancia eléctrica está sustentada en la solicitud de patente: González CA 2017 MX/a/2017/010319.

BIBLIOGRAFÍA

- [1].4 Ahmedin Jemal, DVM, PhD et.al., "Global Cancer Statistics". CA : A Cancer Journal Clinicians; 61(2): 69–90, 2011.
- [2].4 "Cancertoday", IARC, GLOBOCAN [base de datos y estadística del cáncer en el mundo]. France, 2012. [Fecha de acceso 20 de Junio del 2017]. URL disponible en: <https://gco.iarc.fr/today/home>
- [3].4 Felicia Marie Knaul, PhD,et.al. "Utilización correcta de las técnicas de detección de cáncer de mama en las mujeres mexicanas". Salud Pública de México; 56(5): 538-546, Septiembre-Octubre 2014.
- [4].4 Luz F. Sua, Nhora M. Silva, Marta Vidaurreta, María L. Maestro Sara R. Fernández, Silvia Vezanzones, Virginia de la Orden, José M. Román. "Detección inmunomagnética de células tumorales circulantes en cáncer de mama metastásico: nuevas tecnologías". Revista Colombiana de Cancerología; 15(2): 104-109, 2011.
- [5].4 Athina Markou, Areti Strati, Nikos Malamos, Vassilis Georgoulas and Evi S. Lianidou. "Molecular Characterization of Circulating Tumor Cells in Breast Cancer by a Liquid Bead Array Hybridization Assay". Clinical Chemistry; 57 (3): 421–430, 2011.
- [6].4 Luz Fernanda Sua Villegas, Nhora María Silva Pérez, Marta Vidaurreta Lázaro, María Luisa Maestro de las Casas, Sara Rafael Fernández y Silvia Vezanzones de Castro. "Actualidad y futuro en las técnicas de cuantificación de células tumorales circulantes: su importancia en tumores sólidos epiteliales." Revista del Laboratorio Clínico; 4(3): 163-169, 2011.
- [7].4 Daniel L. Adams, Steingrímur Stefánsson, Christian Haudenschild, Stuart S. Martin, Monica Charpentier, Saranya Chumsri, Massimo Cristofanilli, Cha-Mei Tang, R. Katherine Alpaugh. "Cytometric Characterization of Circulating Tumor Cells Captured by Microfiltration and Their Correlation to the Cell Search VR CTC Test." Cytometry, Part A (2015); 87A: 137-144, 2015.
- [8].4 Noh Gerges, Janusz, and Nada Jabado. "New technologies for the detection of circulation tumor cells". British Medical Bulletin; 94: 49-64, 2010.

- [9]. Jesús G Silva, Rey A Cárdenas, Alan Quiróz, Virginia Sánchez, Lucila M. Lozano, Nadia M. Pérez, Jaime López, Cleva Villanueva y César González. "Impedance Spectroscopy assisted by Magnetic Nanoparticles as Potential Biosensor Principle of Breast Cancer Cells in Suspension". *Physiological Measurement*, México, 2014.
- [10]. L. F. E. Huerta-Núñez. G. Cleva Villanueva-Lopez. A. Morales-Guadarrama. S. Soto. J. López. J. G. Silva. N. Perez-Vielma. E. Sacristán Marco E. Gudiño-Zayas. C. A. González. "Assessment of the systemic distribution of a bioconjugated anti-Her2 magnetic nanoparticle in a breast cancer model by means of magnetic resonance imaging". *Journal of Nanoparticle Research*; 18:284, 2016.
- [11]. Chemicell, "Covalent Coupling Procedure on fluid MAG-ARA by Carbodiimide Method". Chemicell GmbH • Coupling Protocol • fluidMAG-ARA 1.1.
- [12]. Andrés Concha, Raúl Quijada, Rodrigo Soto, Sergio Rica, Mauricio E. Pilleux. "Percolación eléctrica en matrices 2-D y 3-D de materiales compuestos aislantes con una fase conductora". *CONAMET/SAM – SIMPOSIO MATERIA*; 747-752, 2002.



Termoterapia Para Tratamiento del Dolor: Modelado Paramétrico de la Temperatura.

J.J.A. Flores Cuautle¹, O.O. Sandoval Gonzalez², R. Martínez Mendez³, R. Martínez Valdez⁴, C.J. Trujillo Romero⁵

¹ CONACYT-Maestría en Ingeniería Electrónica, División de Estudios de Posgrado e Investigación, Instituto Tecnológico de Orizaba

² Maestría en Ingeniería Electrónica, División de Estudios de Posgrado e Investigación, Instituto Tecnológico de Orizaba

³ Universidad Autónoma del Estado de México, Facultad de Ingeniería. Cerro de Coatepec s/n, Ciudad Universitaria

⁴ Departamento de Ingeniería Biomédica, Universidad Politécnica de Chiapas, Chiapas, México

⁵ División de investigación en Ingeniería Médica, Instituto Nacional de Rehabilitación-LGII., México

Resumen— Se estudia la distribución de temperaturas en el cuerpo al aplicar una férula para terapia térmica por medio de un estudio paramétrico. En dicho estudio se analizó el efecto de diferentes espesores de la capa de grasa (1 mm-30 mm) al utilizar férulas a temperaturas que van de los 38°C a los 44°C. Se analizó la profundidad de penetración de calor, así como las temperaturas en las diferentes capas bajo la zona de aplicación. Los resultados sugieren que se obtienen mejores resultados al aplicar terapia térmica en zonas con poca grasa y a una temperatura de 44°C.

Palabras clave— Termoterapia; Biocalentamiento; Férula; Modelado

I. INTRODUCCIÓN

Desafortunadamente, millones de personas sufren de dolor agudo o crónico cada año. El dolor, no sólo afecta la calidad de vida de las personas; también provoca una reducción o pérdida en la productividad del trabajador. Además de ser una carga emocional y financiera para el paciente. Actualmente, existen diferentes terapias capaces de ayudar a aliviar el dolor. Sin embargo, las termoterapias han jugado un papel importante en los últimos años. La termoterapia se puede definir como el uso de diferentes niveles de calor sobre el cuerpo humano con fines terapéuticos. El calor se aplica mediante agentes térmicos cuya temperatura se encuentra arriba de los límites fisiológicos [1, 2]. Esta terapia ha sido ampliamente utilizada ya que su costo es reducido y su eficacia como medida paliativa en el tratamiento del dolor ha sido probada con anterioridad. La terapia por calor es considerada como un método no farmacológico para el tratamiento, sobre todo de dolores musculares y de articulaciones.

Independientemente de la causa del dolor los terapeutas coinciden en el uso de termoterapia como medida paliativa al dolor articular. Esto debido a que este es un tratamiento no invasivo; además de que no involucra los efectos secundarios asociados al uso de fármacos [2]. El efecto analgésico del calor es el principio sobre el que se basa el uso de la termoterapia en personas con dolor articular. El principio de

acción se debe en parte al aumento del flujo sanguíneo producto de la vasodilatación que provoca el calor en el cuerpo. Esto conlleva un mayor transporte de glóbulos blancos promoviendo la acción del sistema inmunológico que resulta beneficioso en caso de que el dolor sea causado por alguna lesión provocada por trauma o sobreesfuerzo físico [3]. Pese a que esta técnica es ampliamente aceptada como una terapia paliativa para las personas que sufren algún dolor articular de cualquier índole, sus beneficios a largo plazo debido a los efectos que presenta el cuerpo ante el aumento de temperatura sobre enfermedades degenerativas, aun son debatidos. Esto se debe en parte a la falta de estandarización en los métodos de aplicación de terapia térmica. Este factor también conlleva a que existan diferencias en los gradientes de temperatura aplicados en un rango de 38°C a 44°C [4] que es el rango típico que reportan los terapeutas para su aplicación. Si bien existen reportes de profundidad de penetración de calor para ultrasonido o microondas son pocos los reportes que existen sobre la profundidad de penetración de calor mediante el uso de férulas o “hotpacks” [5], por lo cual un estudio paramétrico sobre las distribuciones de temperatura en el área a tratar cuando se usan este tipo de dispositivos se hace necesario. Como una primera aproximación para el estudio de la temperatura se usa un modelo bidimensional. En dicho modelo se consideró una capa de piel de 1 mm, una capa de grasa con un espesor entre 1 mm-30 mm y una capa de músculo de 50 mm. Por otro lado, la temperatura de la férula varío de los 38°C a los 44°C.

II. METODOLOGÍA

A. Estudio Paramétrico: espesor de la grasa y temperatura de la férula

De acuerdo a la literatura, durante las terapias térmicas, se deben de mantener temperaturas entre los 38°C - 44°C. Además, se debe de alcanzar una penetración, de la temperatura, mínima de 5 mm en el tejido. Sin embargo, debido a la gran variedad de personas que utilizan este tipo de terapia, es imposible afirmar que la penetración del calentamiento será la misma. Es decir, el espesor de cada capa de tejido es diferente entre cada persona. Por lo tanto, para conocer

el efecto de los tejidos sobre el nivel de penetración del calentamiento se realizó un estudio paramétrico. El modelo se llevó a cabo en el software COMSOL-Multiphysics (v5.0, COMSOL Multiphysics Inc., USA); el cual trabaja con el método del elemento finito. En dicho estudio se varió el espesor de la grasa de 1 mm-30 mm; mientras que la piel y el músculo se mantuvieron con un espesor constante de 1mm y 50 mm, respectivamente. El modelo en 1D utilizado para analizar este efecto se describe en la Fig. 1. Es importante mencionar que la grasa funciona como aislante térmico; por lo tanto, es necesario conocer el nivel de penetración del calor cuando el espesor de esta es grande. Por lo tanto, este estudio se centra principalmente en el efecto del espesor de la grasa sobre los resultados de la termoterapia.

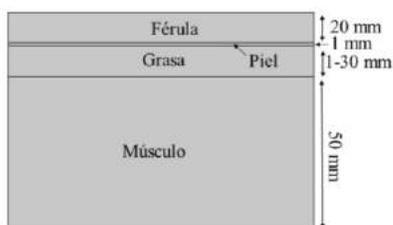


Fig. 1. Esquema utilizado para realizar el análisis paramétrico y evaluar el efecto del espesor de la grasa sobre el nivel de penetración del calentamiento en las terapias térmicas.

Para modelar el calentamiento en tejido se utilizó la ecuación de Biocalentamiento [6]; dicha ecuación describe el calentamiento del tejido debido a una fuente externa y está descrita por la Ecuación 1.

$$\rho c \frac{dT}{dt} = \nabla \cdot (k \nabla T) + [-\rho_b w c_b (T - T_{core})] + Q_m + Q_{ext} \quad (1)$$

dónde c (J/kg/K) representa la capacidad calorífica, ρ (Kg/m³) la densidad, k (W/m/K) la conductividad térmica, C_b (J/kg/K) la capacidad calorífica de la sangre, W (kg/m³/s) la perfusión sanguínea, T_b (K) la temperatura de la sangre, Q (W/m³) el calor generado por el metabolismo y Q_{ext} (W/kg) la fuente de calor externo. En este caso, la fuente de calor externo es representada por las diferentes temperaturas a las que se encuentra la férula. Por otro lado, el calor generado por el metabolismo es mínimo; por lo tanto, este no fue considerado en este análisis. Las propiedades de los tejidos fueron consideradas como homogéneas. La Tabla I describe las características térmicas de los tejidos involucrados en este análisis.

TABLA I. Propiedades de los tejidos incluidos en el modelo.

Tejido	Conductividad térmica [W/(m*K)]	Calor específico [J/(kg*K)]	Perfusión [ml/min/kg]	Densidad (kg/m ³)
Piel	0.37	3391	106	1109
Grasa	0.21	2348	33	911
Músculo	0.49	3421	37	1090

La temperatura inicial de los tejidos se definió a 37°C. Por otro lado, el borde de la férula en contacto con la piel se definió con una temperatura que varió entre los 38°C-44°C. Dicha temperatura se consideró como la fuente de calentamiento. En este caso, se considera que el calentamiento se debe a la conducción térmica que se presenta entre la férula y los tejidos en contacto. Los bordes externos del modelo se consideraron como aislantes térmicos.

III. RESULTADOS

El análisis paramétrico mostró que al utilizar una férula a 38°C es posible incrementar la temperatura en 0.5°C a una profundidad de 6.45 mm (músculo) cuando la capa de grasa tiene un espesor de 1 mm. Por otro lado, al tener una capa de grasa de 30 mm con la férula a 38°C, se logró un incremento de temperatura de 0.5°C a 5.8 mm. Sin embargo, este calentamiento se da únicamente sobre la grasa. Al aumentar la temperatura de la férula es posible alcanzar temperaturas mayores y a mayor profundidad. La Fig. 2 muestra los resultados obtenidos con la férula de 39°C - 44°C y con los diferentes espesores de grasa incluidos en el análisis. Para una férula a 39°C y un 1 mm de grasa se obtuvo una temperatura de 38.5°C y de 37.5°C a 2mm y 10.9 mm de profundidad respectivamente. Al analizar el modelo con una capa de grasa de 30 mm se observaron las mismas temperaturas (38.5°C y de 37.5°C) a 2.6 mm y 10.3 mm, respectivamente. Al incrementar la temperatura de la férula a 40°C, y analizar un espesor de 1 mm de grasa, las temperaturas registradas fueron de 37.5°C a 13 mm de profundidad y de 39.5°C a 1.2 mm de profundidad. Para un espesor de grasa de 30 mm, se obtuvieron temperaturas de 39.5°C a 1.8 mm y de 37.5°C a 12 mm de profundidad. Un comportamiento similar se observó en todos los casos analizados; como se muestra en la Fig. 2. Sin embargo, es importante mencionar que con una férula a temperaturas de 40°C - 44°C es posible alcanzar un incremento de temperatura de 0.5°C a profundidades superiores a los 15 mm (sobre músculo) y de hasta 3°C y 4°C a 5 mm de profundidad (músculo), al analizar un espesor de la grasa de 1 mm. Es posible decir que una férula a 44°C presenta los mejores resultados, esto debido a que se alcanza un incremento de temperatura de 0.5°C a una profundidad de hasta 20 mm; mientras un incremento de temperatura superior a los 4°C (superiores a los 37°C de temperatura inicial del tejido) se presenta a una profundidad de 5 mm. En este caso, al analizar un espesor de la grasa de 30 mm se observó que únicamente es posible lograr un incremento de temperatura de 0.5°C a una profundidad que no va más allá de la mitad del espesor de esta capa. Es decir, la máxima profundidad de penetración fue de 15 mm. Temperaturas de hasta 43°C fueron alcanzadas; sin embargo, estas se presentaron a niveles muy superficiales sobre la grasa (~ 2 mm de profundidad sobre la grasa).

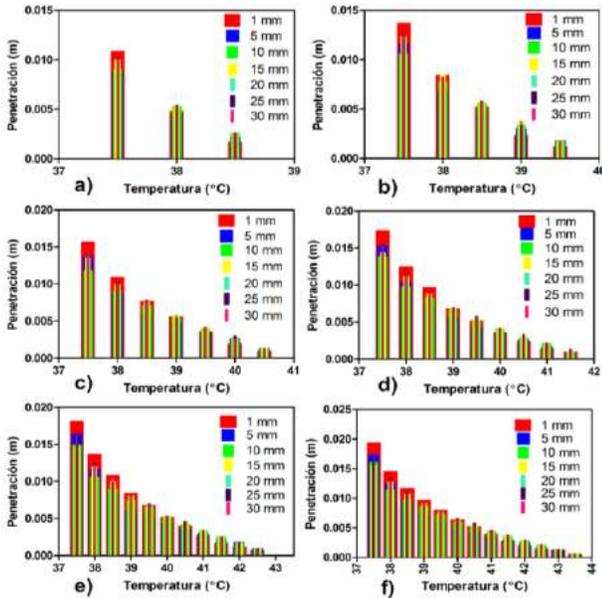


Fig. 2. Temperaturas alcanzadas a diferentes niveles de penetración al analizar diferentes espesores de grasa (1 mm-30 mm) considerando una férula a temperaturas de 39°C-44°C. a) férula a 39°C, b) férula a 40°C, c) férula a 41°C, d) férula a 42°C, e) férula a 43°C, f) férula a 44°C.

La Tabla II muestra el valor promedio y la desviación estándar de las máximas temperaturas alcanzadas al aplicar calentamiento con la férula a 38°C-44°C por 10, 30 y 30 minutos. En esta tabla se observa que el incrementar el tiempo del tratamiento no modifica de manera significativa la temperatura alcanzada. Por lo tanto, el único parámetro que afectará el resultado de la terapia térmica será la temperatura a la que se encuentre la férula y el espesor de la capa de grasa que tenga el paciente bajo tratamiento.

TABLA II. Promedios y desviación estándar de las temperaturas máximas alcanzadas con la férula a temperaturas entre 38°C-44°C, con los diferentes espesores de la grasa incluidos en el análisis, al aplicar el calor durante 10, 20 y 30 minutos.

T férula [°C]	Espesor de la capa de grasa [mm]			
	1	5	10	15
38	37.50±0.05	37.52±0.03	37.52±0.03	37.53±0.02
39	38.57±0.04	38.55±0.03	38.53±0.02	38.55±0.03
40	39.59±0.04	39.46±0.03	39.54±0.02	39.55±0.02
41	40.60±0.04	40.48±0.03	40.57±0.02	40.56±0.02
42	40.62±0.16	40.63±0.10	40.67±0.09	40.71±0.10
43	40.77±0.27	40.83±0.18	40.73±0.15	40.68±0.18
44	40.94±0.38	40.90±0.26	40.80±0.22	40.89±0.25
T férula [°C]	Espesor de la capa de grasa [mm]			
	20	25	30	
38	37.53±0.33	37.54±0.03	37.54±0.03	
39	38.56±0.03	38.56±0.03	38.56±0.03	
40	39.56±0.03	39.56±0.03	39.56±0.03	
41	40.57±0.03	40.57±0.03	40.57±0.03	
42	40.55±0.12	40.56±0.12	40.56±0.12	
43	40.70±0.20	40.71±0.20	40.71±0.20	
44	40.74±0.29	40.75±0.29	40.94±0.28	

La Fig. 3 muestra las distribuciones de temperatura que se obtuvieron en seis de los diferentes casos incluidos en este estudio. Se observa que el espesor de la capa de grasa juega un papel muy importante sobre la profundidad a la cual se logra incrementar la temperatura, como mínimo en 0.5°C. Mientras más delgada sea la capa de grasa es posible lograr el calentamiento del tejido muscular e incluso lograr incrementos superiores a los 4°C a una profundidad de 15 mm (férula a 44°C). Por otro lado, al analizar una capa de grasa de 30 mm se observa que los incrementos de temperatura se encuentran dentro del mismo rango. Sin embargo, se observa que el calentamiento se da únicamente sobre la grasa, sin afectar a los músculos.

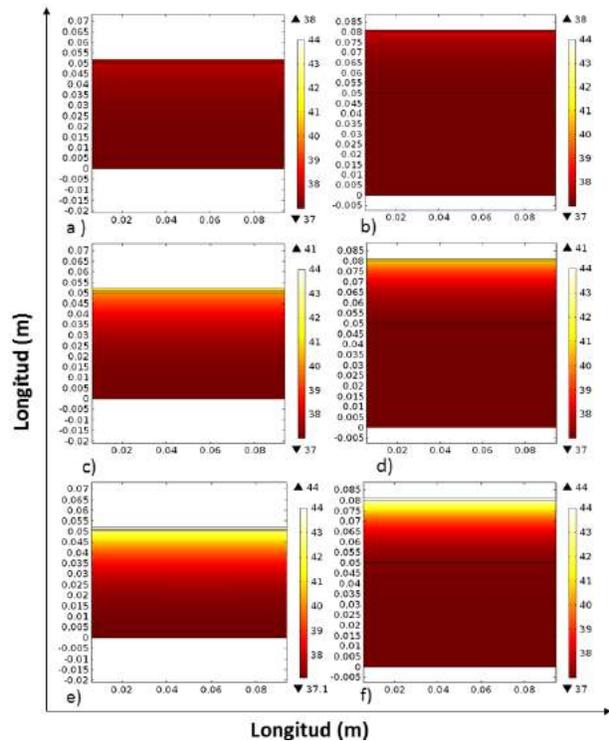


Fig. 3. Distribuciones térmicas obtenidas en tres modelos con diferentes espesores de grasa y temperaturas de la férula. a) distribuciones térmicas obtenidas con una capa de grasa de 1 mm y una férula a 38°C, b) distribuciones térmicas obtenidas con una capa de grasa de 30 mm y una férula a 38°C. c) distribuciones térmicas obtenidas con una capa de grasa de 1 mm y una férula a 41°C, d) distribuciones térmicas obtenidas con una capa de grasa de 30 mm y una férula a 41°C, e) distribuciones térmicas obtenidas con una capa de grasa de 1 mm y una férula a 44°C, f) distribuciones térmicas obtenidas con una capa de grasa de 30 mm y una férula a 44°C

La Figura 4 a) muestra el incremento de temperatura en función del tiempo que se generó en un punto ubicado a 5 mm sobre el nivel de la capa de tejido muscular. En esta Figura se observa el efecto de utilizar la férula a las diferentes temperaturas propuestas (38°C - 44°C). Se observa que con una férula a 38°C se logró un incremento de temperatura de apenas 0.5°C a 5mm de profundidad en músculo (incremento mínimo considerado como terapéutico) [7]. Al incrementar la temperatura de la férula, la temperatura alcanzada a los mismos 5mm puede llegar a ser de hasta 3.5°C. Por otro lado,

la Figura 4 b) muestra el decremento de la temperatura en función de la profundidad de penetración. Únicamente se muestra el caso para un espesor de grasa de 1 mm. Se observa que con una férula a 39°C es posible alcanzar incrementos de temperatura de 0.5°C a una profundidad aproximada de 16 mm. Al utilizar una férula a 44°C se alcanzaron incrementos de temperaturas de 1.8°C a los mismos 16 mm de profundidad. Con esto se confirma una vez más que la temperatura de la férula juega un papel muy importante para la obtención de temperaturas terapéuticas.

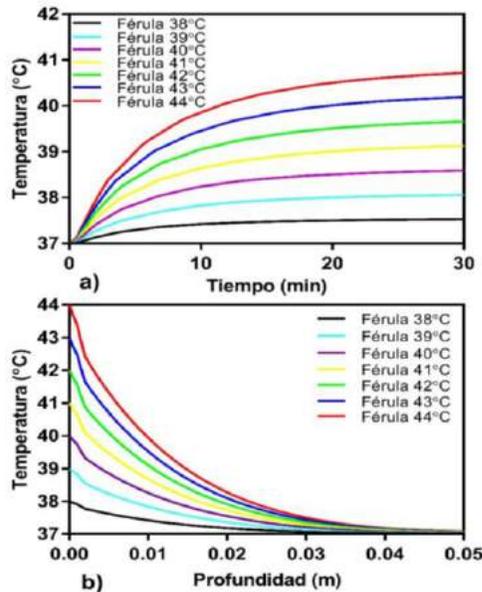


Fig. 4. Perfiles de temperatura obtenidos con una capa de grasa de 1 mm y las diferentes temperaturas de la férula incluidas en este estudio. a) Perfiles de temperatura en función del tiempo obtenidos en un punto central a 5 mm sobre la capa de músculo. b) Perfiles de temperatura en función de la profundidad medidos sobre la línea central del modelo.

IV. DISCUSIÓN

Esta es una primera aproximación para conocer el efecto que tiene cada una de las capas de tejido y la temperatura de la férula sobre la profundidad de penetración del calentamiento en las terapias térmicas para el tratamiento del dolor. Los resultados obtenidos mostraron que este tipo de terapia puede no ser completamente conveniente si la temperatura de la férula es menor a 40°C y el sujeto tiene una capa de grasa de aproximadamente 30 mm. Esto debido a que el incremento de temperatura se concentra en su mayor parte sobre la grasa; mientras que el tejido muscular no se ve afectado por los incrementos de temperatura. Por otro lado, la perfusión sanguínea de los tejidos es un parámetro termo-dependiente; mientras que los modelos aquí presentados se realizaron con valores de perfusión sanguínea constantes. Por lo tanto, las distribuciones térmicas podrían llegar a presentar pequeñas modificaciones. Se considera necesario realizar modelos más complejos que ayuden a entender el efecto terapéutico que tiene el calor sobre el alivio del dolor.

V. CONCLUSIÓN

Aun cuando esta es una primera aproximación sobre el efecto de aplicar calor mediante férulas a diferentes temperaturas, los resultados obtenidos mostraron que el espesor de la capa de grasa puede llegar a ser un parámetro fundamental para lograr una terapia exitosa o no por la cual es evidente conocer el índice de masa corporal como un auxiliar en la planeación de este tipo de terapias. Es decir, con este estudio se observó que los resultados de la terapia térmica dependerán principalmente del espesor de la grasa que se tenga en la región a ser tratada. Mientras menor sea el espesor de la grasa la terapia térmica será más exitosa. Se observó que utilizar una férula a 44°C es más eficiente; esto debido a que se obtiene incrementos de temperatura de hasta 4°C a profundidades de 15 mm (sobre el músculo). Es decir, el calor no sólo afecta al tejido graso, sino que afecta directamente al tejido muscular; lo cual ayudaría a incrementar el efecto terapéutico del calor.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] L. Brosseau, K. A. Yonge, V. Welch, S. Marchand, M. Judd, G. A. Wells, and P. Tugwell, "Thermotherapy for treatment of osteoarthritis," *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2003.
- [2] S. F. N. D.O, W. Kurt, and K. Roger, "The Physiologic Basis and Clinical Applications of Cryotherapy and Thermotherapy for the Pain Practitioner," *Pain Physician*, vol. 7, p. 6, 2004.
- [3] S. Poitras and L. Brosseau, "Evidence-informed management of chronic low back pain with transcutaneous electrical nerve stimulation, interferential current, electrical muscle stimulation, ultrasound, and thermotherapy," *The Spine Journal*, vol. 8, pp. 226-233, 2008/01/01/ 2008.
- [4] Infomed, "Medicina de Rehabilitación", [En línea]. Disponible en: http://www.sld.cu/sitios/rehabilitacion/temas.php?i_dv=2020 [Accedido: jun-2016].
- [5] J. Hanks, D. Levine, and B. Bockstahler, "Physical Agent Modalities in Physical Therapy and Rehabilitation of Small Animals," *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, vol. 45, pp. 29-44, 2015/01/01/ 2015.
- [6] H. H. Pennes, "Analysis of Tissue and Arterial Blood Temperatures in the Resting Human Forearm," *Journal of Applied Physiology*, vol. 1, pp. 93-122, 1948.
- [7] Ganong (2010). *Fisiología Médica*, McGraw-Hill España.

Uso del Centro de Masa Personalizado para la Evaluación del Equilibrio

A. González, A. Das, D. Kumar, A. Dutta, U. Lahiri, P. Fraisse y M. Hayashibe

RESUMEN— Se investiga el posible uso de la posición personalizada del centro de masa (CoM) obtenida mediante el método Statically Equivalent Serial Chain (SESC) para evaluar el equilibrio de un sujeto en el contexto clínico. Se calculó la velocidad del CoM para cuatro tareas de posturografía: doble apoyo con ojos abiertos, doble apoyo con ojos cerrados, apoyo sencillo con ojos abiertos y apoyo sencillo con ojos cerrados. Las velocidades calculadas se comparan con la velocidad del centro de presión (CoP). La cinemática de los sujetos fue medida con una cámara Kinect mientras que el CoP se obtuvo mediante una plataforma Wii Balance Board. Un total de 6 pacientes (4 mujeres y 2 hombres, 51.5 ± 12.8 años, 1.57 ± 0.09 m y 64.4 ± 7.3 kg) con un historial médico variado fueron incluidos en el estudio. Los resultados preliminares no descartan al CoM personalizado para la evaluación rápida del equilibrio cuando una superficie instrumentada no se encuentre disponible.

I. INTRODUCCIÓN

Una de las principales causas de muerte en personas de la tercera edad en países desarrollados son las complicaciones que siguen a una caída [1]. Debido a que el riesgo de caídas está relacionado, en parte, a la edad, la debilidad muscular, los impedimentos visuales y los problemas de equilibrio, una mejor comprensión de estos factores y un procedimiento adecuado para identificarlos reducirían significativamente el número de muertes.

Típicamente, el riesgo de caída suele ser evaluado mediante pruebas subjetivas como la Berg Balance Scale (BBS) y el Timed Up and Go test (TUG) [2]. Ambas son sencillas de explicar y administrar, y miden la habilidad de un sujeto para realizar varias tareas cotidianas.

A. González y M. Hayashibe fueron parte de CAMIN, INRIA/LIRMM-CNRS, Universidad de Montpellier, Francia. Actualmente A. González es parte de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí-CONACYT, México. agonzalez-at-conacyt.mx

A. Das pertenece al Instituto de Neurociencia AMRI Mukundapur, Calcuta, India.

D. Kumar y U. Lahiri son parte del IRACS en el Indian Institute of Technology Gandhinagar, India.

A. Dutta pertenece a The State University of New York State en Buffalo, EEUU.

P. Fraisse pertenece a CAMIN INRIA/LIRMM-CNRS, Universidad de Montpellier, Francia.

M. Hayashibe encabeza el Laboratorio de Mecatrónica Inteligente, Universidad de Tohoku, Japón.

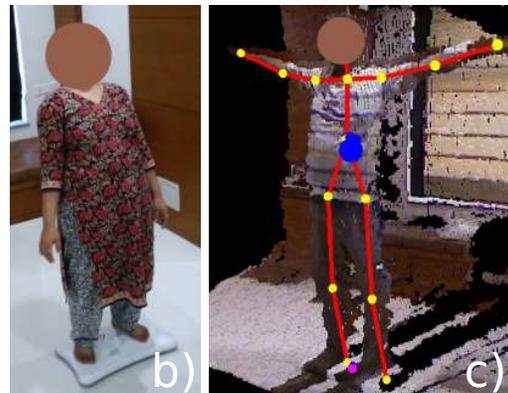
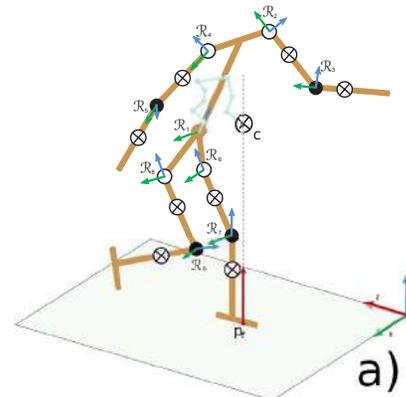


Fig. 1: Identificación de parámetros personalizados del centro de masa (CoM). El modelo SESC de nueve segmentos y sus sistemas de referencia asociados se muestra en a). El experimento se muestra en b). La posición tridimensional estimada del CoM, y la orientación medida de los segmentos del cuerpo se muestran en c).

No requieren el uso de equipo especializado y los resultados son inmediatos. Sin embargo, existe interés por eliminar la subjetividad de estas pruebas [1, 3]. También existen pruebas cuantitativas que determinan el riesgo de caída a partir de las características temporales del balanceo. La más conocida es el análisis posturográfico donde se pide al sujeto que se mantenga quieto sobre una superficie instrumentada mientras se registra el movimiento de su centro de presión (CoP). Entre mejor sea el equilibrio del sujeto, menor será su balanceo. Es decir, su CoP estará contenido dentro de un área menor [4]. Buscando medir el balanceo de los pacientes se han examinado métricas basadas tanto en el CoM como en el CoP tratando de relacionarlo con el riesgo de caída y las evaluaciones BBS

y TUG [3,5–7]. Algunas de estas pruebas requieren el uso de plataformas de fuerza de alto costo [5], de acelerómetros [3,6] o de cámaras [7,8]. Estos últimos implementan sistemas de captura de movimiento, sin marcadores, y modelan al cuerpo como un péndulo invertido con la finalidad de realizar pruebas posturográficas basadas en el movimiento del CoM [7,8]. Sin embargo, estos trabajos no consideran el rango completo de movimiento del cuerpo, ni las diferentes densidades de cada segmento del cuerpo. En trabajos anteriores, hemos mostrado que el método Statically Equivalent Serial Chain (SESC) es eficaz para la creación de un modelo personalizado del CoM libre de las restricciones antes mencionadas [9,10]. Anteriormente, el uso de la SESC ha sido validado para individuos de la tercera edad sin problemas de equilibrio [11] y para individuos jóvenes [10,12]; así mismo, la posición y aceleración del CoM personalizado han sido usadas para estimar la el equilibrio de una persona durante movimientos libres [13]. Este presenta la primera aplicación del SESC a pacientes neurológicos, buscando explorar los usos clínicos del método (efectividad, facilidad de aplicación, etc).

Se tuvo acceso a 6 pacientes con diferentes problemas de equilibrio dentro del Instituto de Neurociencia AMRI Mukundapur. Debido a que la prueba debía ser portátil y administrada dentro del hospital, fue implementada con la Kinect (Microsoft®, Redmont, WA, EEUU) y la Wii balance board (WBB Nintendo® Co., Ltd., Kyoto, Japón) (cuyas mediciones han sido previamente validadas [14,15]). Una vez establecidos los modelos SESC personalizados se pidió a los pacientes mantener posturas quietas sobre la plataforma de fuerza con ojos abiertos y cerrados así como con apoyos dobles y sencillos y se calculó la velocidad del CoM estimado y el CoP medido [5,6]. Potencialmente, el análisis de la velocidad del CoM personalizado permitiría la aplicación de pruebas posturográficas, sin marcadores, con sensores de bajo costo [3] y sin necesidad de plataformas instrumentadas o sensores fijos al cuerpo, incrementando las herramientas de diagnóstico disponibles para los terapeutas.

II. CENTRO DE MASA PERSONALIZADO

La posición del CoM de un sujeto puede ser obtenida usando datos antropométricos y mediciones cinemáticas [16,17]. Sin embargo, gran parte de los datos antropométricos disponibles son válidos únicamente para la población que los origina (sexo, edad, etc), por lo que la posición estimada del CoM corresponde realmente al sujeto promedio (inexistente). Los errores que esto origina son evidentes en poblaciones para las que existen pocos estudios antropométricos, por ejemplo, la tercera edad, o con discapacidades motoras [17]. Uno de los métodos que permiten la obtención de un CoM personalizado es la técnica SESC [9,12] de la cual se obtienen un conjunto

de parámetros individualizados (\mathbf{r}) usados para modelar el movimiento del CoM.

La técnica puede resumirse de la siguiente manera: el cuerpo del sujeto se representa como una estructura compuesta por nueve segmentos (torso, brazo, antebrazo, muslo y pierna) y el CoM del conjunto (\mathbf{c}) se obtiene mediante la siguiente multiplicación matricial

$$\mathbf{c} = \begin{bmatrix} \mathbf{E} & \mathbf{A}_1 & \dots & \mathbf{A}_9 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \mathbf{p}_1 \\ \mathbf{r}_1 \\ \vdots \\ \mathbf{r}_9 \end{bmatrix} \quad (1)$$

donde \mathbf{E} es la matriz identidad y \mathbf{A}_i representa la matriz de cosenos directores que indica la orientación de cada segmento. Los valores personalizados de \mathbf{r}_i contienen información acerca de la masa del segmento correspondiente así como de su geometría, mientras \mathbf{p}_1 corresponde a la posición del nodo base del modelo. Estos valores se obtienen de manera experimental al medir la orientación de cada segmento del cuerpo y la proyección al suelo de la posición del CoM correspondiente. El modelo propuesto se muestra en la Fig. 1a. Detalles adicionales acerca de la definición e identificación de estos parámetros se encuentran en [9,12].

III. MÉTODOS

Se obtuvieron mediciones de la cinemática y CoP de 6 pacientes (4 mujeres y 2 hombres, 51.5 ± 12.8 años, 1.57 ± 0.09 m de altura y 64.7 ± 7.3 kg). Todos los pacientes eran capaces de mantenerse de pie sin asistencia. Además presentaban diferentes problemas motores (4 embolias cerebrales, 1 desorden vestibular y 1 mielopatía cervical). Todos los pacientes participaron de manera voluntaria, expresaron su consentimiento escrito y contaron con la presencia de un terapeuta y/o familiar durante el experimento.

Se pidió a cada sujeto que completara, de la mejor manera posible, la identificación de los parámetros SESC los cuales se obtuvieron en tiempo real [10]. Luego, se pidió a cada sujeto mantener una postura quieta mientras se encontraba sobre la WBB manteniéndola durante 30 segundos bajo las siguientes condiciones: a) doble apoyo con ojos abiertos (DAOA), b) apoyo sencillo con ojos abiertos (ASOA), c) doble apoyo con ojos cerrados (DAOC), d) apoyo sencillo con ojos cerrados (ASOC). Además se les pidió e) inclinarse hacia al frente (IF), f) inclinarse hacia atrás (IA), y finalmente g) realizar oscilaciones frente-atrás (OFA) a una velocidad espontánea. Dos de los sujetos no fueron capaces de mantener posturas de apoyo simple.

La cinemática del sujeto se midió usando una Kinect cuyos datos fueron usados para estimar la posición del

TABLA 1: PROMEDIO DE LAS VELOCIDADES DEL CoM Y CoP[MM/s].

	CoP MEDIDO	CoM ESTIMADO
DAOA	8.1±2.5	16.2±9.7
DAOC	8.5±1.5	13.3±7.8
ASOA	56.8±38.0	22.6±10.7
ASOC	93.4±43.1	46.2±13.4
IF	9.2±2.9	13.4±5.3
IA	15.3±8.5	13.3±6.6
OFA	60.7±5.0	68.4±19.1

CoM. Simultáneamente y mediante el uso de la WBB se obtuvo la posición del CoP. Las condiciones del experimento son visibles en la Fig. 1. Para vigilar la calidad de los datos se tuvo acceso (en tiempo real) a la orientación de los segmentos corporales (Fig. 1c). Para estudiar la usar la velocidad del CoM en pruebas posturográficas cuando el CoP no se encuentre disponible, se calculó su promedio para cada una de las condiciones de prueba (DAOA, ASOA, DAOC, ASOC, IF, IA, y OFA). Se reporta el promedio obtenido para todos los sujetos examinados.

IV. RESULTADOS

Se obtuvo la posición personalizada del CoM para cada uno de los sujetos y cada prueba. A manera de ejemplo, en la Fig. 2 se muestra el CoP medido y la proyección en el plano del suelo del CoM para una de las pruebas realizadas. Estos resultados corresponden a un hombre de 60 años que presenta una mielopatía cervical y un Índice de Masa Corporal (BMI) de 22.9 kg/m^2 . Se observa que ambas curvas tienen una forma similar con un error constante en el plano sagital. Este se debe probablemente a una identificación incompleta de los parámetros debida a los problemas de equilibrio del paciente. Sin embargo, esto no impide el cálculo del desplazamiento total y velocidad. Se observan discontinuidades en el CoP (áreas grises) debido a que el sujeto desmonta de la WBB, sin embargo la posición del CoM puede ser estimada debido a que la medición cinemática no se interrumpe.

Se obtuvo la velocidad del CoM estimado y del CoP medido para cada una de las tareas y cada uno de los sujetos; el promedio de estas pruebas se reporta en la Tabla 1. Se observa que la velocidad del CoM así como la del CoP aumentan para las pruebas de apoyo sencillo comparado con las obtenidas en doble apoyo (ASOA > DAOA; ASOC > ASOA). Esto es esperado pues se considera que las poses de doble apoyo son más estables que aquellas de apoyo sencillo. Se observa también que las velocidades calculadas para IF, IA y OFA del CoP y CoM son similares entre si.

V. DISCUSIÓN

Las ropas holgadas usadas por los pacientes (ver Fig. 1b) dificultaron la medición de la posición de la rodilla y disminuyeron la calidad de las mediciones realizadas con la Kinect. Esto puede solucionarse mediante el uso de captosres adicionales durante las pruebas. Asimismo, la calidad de la estimación personalizada del CoM depende de la capacidad del sujeto para realizar la identificación SESC. Aún si esta técnica ha sido validada anteriormente [10–12] el presente estudio marca la primera vez que se aplica a una población con problemas de equilibrio lo que dificultó la obtención CoM satisfactorio. Sin embargo, como se observa en la Fig. 2, la forma de la trayectoria del CoM es correcta lo que hace posible estimar su velocidad. Debido a que es necesario mantener un ambiente seguro para sujetos con problemas de equilibrio, se debe optimizar el método SESC para ellos. Esta optimización, así como un eventual disminución en el error del CoM estimado, podría lograrse mediante la utilización de objetos que ofrezcan un punto de apoyo adicional al sujeto dentro del espacio de medición [18].

El objetivo del presente estudio fue evaluar el uso del método SESC y el CoM personalizado en pruebas posturográficas, cuando el CoP no puede ser medido, de esta manera que puedan ser aplicadas a domicilio, usando sensores de bajo costo. Para ello, obtuvimos la posición del CoM personalizado y el CoP de cada sujeto en varias condiciones y se calcularon sus velocidades [5]. Se observó un aumento en la velocidades del CoM y CoP de las posturas en apoyo sencillo, correspondiendo con lo esperado. Además estas velocidades fueron consistentes entre si para las pruebas DAOA, ASOA, DAOC, ASOC, IF, IA y OFA. Estos resultados son alentadores e indican que la velocidad del CoM personalizado puede ser de utilidad para evaluar el equilibrio en lugares donde plataformas de fuerza no se encuentren disponibles. En trabajos futuros, buscaremos explorar como la velocidad del CoM se compara con otras pruebas comúnmente aplicadas en la práctica clínica como el TUG o la BBS [3].

RECONOCIMIENTOS

Los autores agradecen al personal del Instituto de Neurociencia AMRI Mukundapur por su ayuda durante la realización de este estudio.

Este estudio fué financiado por el proyecto NeuroPhys4NeuroRehab de INRIA-DST.

REFERENCIAS

- [1] H. Similä, J. Mäntyjärvi, J. Merilahti, M. Lindholm, and M. Ermes, "Accelerometry-based berg balance scale score estimation." *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*, vol. 18, no. 4, pp. 1114–1121, jul 2014.

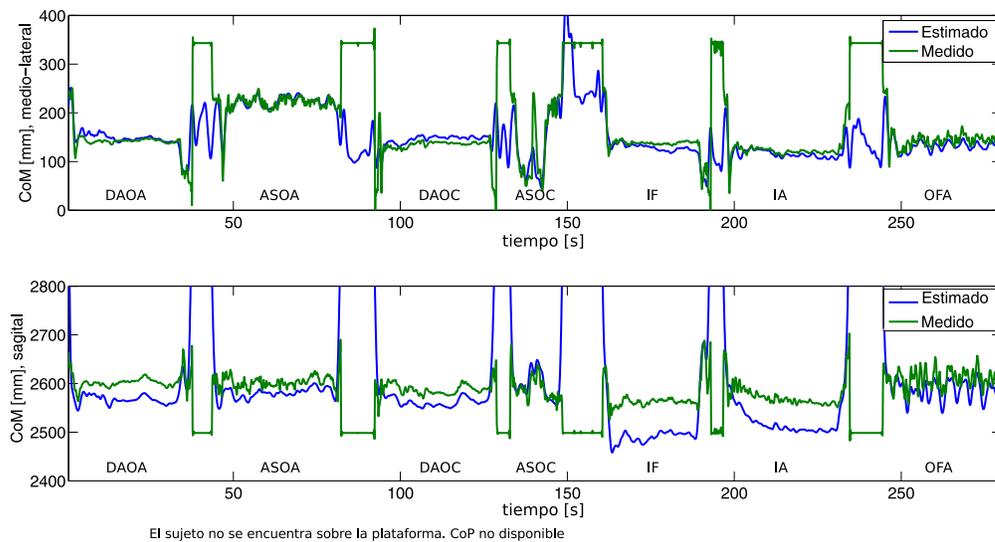


Fig. 2: Estimación de la proyección del CoM al plano del piso (azul) y CoP medido (verde) obtenida durante una serie de ejercicios de equilibrio. El CoM es estimado aún cuando el sujeto no se encuentra sobre la plataforma WBB (áreas grises).

- [2] F. A. Langley and S. F. H. Mackintosh, "Functional balance assessment of older community dwelling adults: a systematic review of the literature," *Internet Journal of Allied Health Sciences and Practice*, vol. 5, no. 4, pp. 1–11, 2007.
- [3] M. O'sullivan, C. Blake, C. Cunningham, G. Boyle, and C. Finucane, "Correlation of accelerometry with clinical balance tests in older fallers and non-fallers," *Age and Ageing*, vol. 38, no. 3, pp. 308–313, 2009.
- [4] T. Fujita, S. Nakamura, M. Ohue, Y. Fujii, A. Miyauchi, Y. Takagi, and H. Tsugeno, "Effect of age on body sway assessed by computerized posturography," *Journal of Bone and Mineral Metabolism*, vol. 23, no. 2, pp. 152–156, jan 2005.
- [5] D. Gasq, M. Labrunée, D. Amarantini, P. Dupui, R. Montoya, and P. Marque, "Between-day reliability of centre of pressure measures for balance assessment in hemiplegic stroke patients," *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, vol. 11, pp. 39:1–39:10, jan 2014.
- [6] E. P. Doheny, D. McGrath, B. R. Greene, L. Walsh, D. McKeown, C. Cunningham, L. Crosby, R. A. Kenny, and B. Caulfield, "Displacement of centre of mass during quiet standing assessed using accelerometry in older fallers and non-fallers," *Proceedings of the Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, EMBS*, pp. 3300–3303, 2012.
- [7] S. Corazza and T. P. Andriacchi, "Posturographic analysis through markerless motion capture without ground reaction forces measurement," *Journal of Biomechanics*, vol. 42, no. 3, pp. 370–374, 2009.
- [8] M. Goffredo, M. Schmid, S. Conforto, and T. D'Alessio, "A markerless sub-pixel motion estimation technique to reconstruct kinematics and estimate the centre of mass in posturography," *Medical Engineering & Physics*, vol. 28, no. 7, pp. 719–26, sep 2006.
- [9] S. Cotton, A. P. Murray, and P. Fraisse, "Estimation of the Center of Mass: From Humanoid Robots to Human Beings," *IEEE/ASME Transactions on Mechatronics*, vol. 14, no. 6, pp. 707–712, dec 2009.
- [10] A. González, P. Fraisse, and M. Hayashibe, "Adaptive Interface for Personalized Center of Mass Self-Identification in Home Rehabilitation," *IEEE Sensors Journal*, vol. 15, no. 5, pp. 2814–2823, may 2015.
- [11] S. Cotton, M. Vanoncini, P. Fraisse, N. Ramdani, E. Demircan, A. P. Murray, and T. Keller, "Estimation of the centre of mass from motion capture and force plate recordings : a study on the elderly," *Applied Bionics and Biomechanics*, vol. 8, no. 1, pp. 67–84, jan 2011.
- [12] A. González, M. Hayashibe, V. Bonnet, and P. Fraisse, "Whole Body Center of Mass Estimation with Portable Sensors: Using the Statically Equivalent Serial Chain and a Kinect," *Sensors*, vol. 14, no. 9, pp. 16955–16971, sep 2014.
- [13] M. Hayashibe, A. González, and P. Fraisse, "Personalized Modeling for Home-Based Postural Balance Rehabilitation," in *Human Modelling for Bio-Inspired Robotics*, 1st ed., J. Ueda and Y. Kurita, Eds. Academic Press, 2017, ch. 4, pp. 111–137.
- [14] R. A. Clark, A. L. Bryant, Y.-H. Pua, P. McCrory, K. Bennell, and M. Hunt, "Validity and reliability of the Nintendo Wii Balance Board for assessment of standing balance," *Gait & Posture*, vol. 31, no. 3, pp. 307–310, mar 2010.
- [15] R. A. Clark, Y.-H. Pua, K. Fortin, C. Ritchie, K. E. Webster, L. Denehy, and A. L. Bryant, "Validity of the Microsoft Kinect for assessment of postural control," *Gait & Posture*, vol. 36, no. 3, pp. 372–377, jul 2012.
- [16] D. A. Winter, *Biomechanics and motor control of human movement*, 4th ed. Hoboken, NJ, USA: John Wiley & Sons, Inc, 2009.
- [17] V. M. Zatsiorsky, *Kinetics of Human Motion*. Champaign, IL, US: Human Kinetics, 2002.
- [18] A. Almandeel, D. H. Myszka, A. González, P. Fraisse, A. P. Murray, A. Gonzalez, and P. Fraisse, "Rapidly locating and accurately tracking the center of mass using statically equivalent serial chains," in *2015 IEEE-RAS 15th International Conference on Humanoid Robots (Humanoids)*, vol. 2015-Decem. Seoul: IEEE, nov 2015, pp. 570–575.

Efecto de diferentes tipos de ondas eléctricas en la rapidez de coagulación de la sangre.

Zerecero Núñez Jesús Arnoldo¹, Navarrete Manzo Monserrat Christabeth²

¹Departamento de Ingeniería Electrónica Biomédica, Universidad Autónoma de Guadalajara. Guadalajara, México.

²Departamento de Ingeniería Electrónica Biomédica, Universidad Autónoma de Guadalajara. Guadalajara, México.

Resumen— El propósito principal de esta investigación es exponer de qué manera afectan tres diferentes tipos de señales a bajas y altas frecuencias a la coagulación de la sangre. Primero se presenta el proceso de armado del circuito, el cual, en sus salidas brinda los tres tipos de señales; cuadrada, senoidal y triangular. Después, estas señales fueron introducidas directamente a la sangre por medio de dos cables: voltaje y tierra, por intervalos de tiempo determinados. Tras realizar dos rondas de pruebas se descubrió que las ondas eléctricas sí pueden llegar a tener un efecto relativamente notable en la coagulación sanguínea.

Palabras clave—Sangre, coagulación, frecuencias, generador de señales.

I. INTRODUCCIÓN

Un generador de señales, de funciones o de formas de onda es un dispositivo electrónico capaz de generar patrones de señales periódicas o no periódicas tanto analógicas como digitales. Se emplea normalmente en el diseño, prueba y reparación de dispositivos electrónicos, o como es el caso, en fines investigativos.

[1] La sangre es un tejido vivo formado por líquidos y sólidos. La parte líquida, llamada plasma, contiene agua, sales y proteínas. Esta compone más de la mitad del cuerpo sanguíneo. La parte sólida de la sangre contiene glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas.

Los glóbulos rojos suministran oxígeno desde los pulmones a los tejidos y órganos. Los glóbulos blancos combaten las infecciones y son parte del sistema de defensa del cuerpo. Las plaquetas ayudan a la coagulación de la sangre cuando sufre un corte o una herida.

El proceso de coagulación consiste en la estimulación de un cambio químico en la proteína contenida en la sangre llamada fibrinógeno, la cual se vuelve insoluble y capaz de entrelazarse con otras moléculas iguales, formando macromoléculas en forma de una red tridimensional y convirtiéndose en lo que se denomina fibrina.

Una característica más de la sangre es que ésta, por causa de las sales y los electrolitos o iones que la componen, es capaz de conducir electricidad.

[2] Los proveedores de atención médica miden la conductividad por muchas razones, como tratar a una víctima de accidente cerebrovascular, pero el valor numérico de la lectura varía con varios factores, tales como hematocrito, concentración de glóbulos rojos; concentración de electrolitos, líquidos que conducen la electricidad debido a la presencia de iones disueltos en ellas; y tasa de flujo de sangre.

Hematocrito es la proporción, en volumen, de la sangre que consiste en células de sangre rojas. Su valor varía según

datos demográficos como edad y sexo. Según la Clínica Mayo, el rango normal es de 38.8 a 50 por ciento para los hombres y 34.9 a 44.5 por ciento de las mujeres. Un valor de hematocrito más alto crea una resistencia mayor y por tanto, menor conductividad.

Un líquido con iones suspendidos en él, (plasma) es más conductor que las células de sangre rojas. Por lo tanto, entre más concentración de plasma tenga la sangre, más conductiva será. La concentración de electrolitos en sangre también incrementa su conductividad. La concentración es determinada por la cantidad de iones que se poseen, siendo el sodio el principal electrolito en plasma.

Por otro lado, los eritrocitos o glóbulos rojos tienen baja conductividad. Los eritrocitos son cóncavos en ambos lados para ayudar con la difusión de oxígeno y dióxido de carbono, sus superficies son resistentes a la corriente eléctrica, y su orientación afecta la conductividad de la sangre. A bajas frecuencias de la corriente eléctrica, los eritrocitos se alinean con el flujo, reduciendo su sección transversal y la conductividad de la sangre en la dirección del flujo.

Según un estudio realizado por S. N. Mohapatra, Kate L. Costeloe y D. W. Hill, publicado en medicina intensiva en 1977, un valor tradicional de la resistividad para un hematocrito promedio es de 150 ohmios-centímetros.

Finalmente, las plaquetas son las responsables de adherirse a la zona lesionada para formar un “tapón” liberando sustancias vasoconstrictoras como serotonina, epinefrina y tromboxano A₂, siendo posiblemente las mayores responsables de la velocidad total de coagulación.

Por medio de ésta investigación se quisieron poner a prueba las diferentes maneras en las que puede reaccionar la sangre al aplicarle una corriente; lo cual, nos lleva a plantear la siguiente hipótesis: *¿Aplicar señales con diferentes ondas, frecuencias y amplitudes a la sangre puede detonar algún cambio en su proceso de coagulación?*

En este documento se presenta el proceso de ésta investigación acompañado de los resultados obtenidos.

II. MATERIALES Y MÉTODOS

Para esta investigación, se utilizaron los siguientes materiales:

A. Componentes Electrónicos para el Armado del Circuito

- Generador de señales ICL8038 (Figura 1).
- 3 resistencias de 10KΩ.
- 1 resistencia de 82KΩ.
- 1 capacitor de 0.22 uF.

- 1 capacitor de 0.001 uF.

B. Armado del Circuito

Se encontró que las resistencias que otorgan la amplitud ideal son las de 10KΩ para el voltaje (RA, RB y RL), así que esas fueron las que se utilizaron. La amplitud ideal es aquella en donde la integridad o forma de cada tipo de onda no se ve afectada, ya que al utilizar amplitudes muy altas o bajas, el ICL8038 puede dar una onda un tanto distorsionada.

El capacitor C es una variable que se ajusta según la frecuencia que se desea para las ondas. Se encontró que con un capacitor de 0.22 uF, la frecuencia de salida es de aproximadamente 9kHz, y con un capacitor de 0.001uF, la frecuencia es de aproximadamente 9Hz. Se decidió que estos valores de frecuencia eran adecuados para representar una frecuencia relativamente baja contra una relativamente alta, como puntos de referencia a comparar en este experimento.

Según la referencia [3], los voltajes pico a pico de salida deben ser aproximadamente de:

- $(0.4) \cdot (12 \text{ (voltaje de la fuente)})$ para la onda cuadrada.
- $(0.3) \cdot (12)$ para la onda triangular.
- $(0.2) \cdot (12)$ para la onda senoidal.

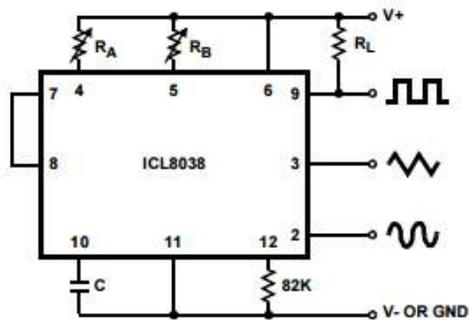


Fig. 1: Diagrama de conexión para el ICL 8038 [2].

Cabe destacar que el ICL8038 proporciona los 3 tipos de ondas simultáneamente, por lo que se puede experimentar con las 3 señales al mismo tiempo.

C. Toma de Muestras

Las muestras de sangre fueron tomadas de uno de los autores de esta investigación. Previo a esto, se realizaron estudios sanguíneos de laboratorio para conocer las condiciones de la sangre del individuo. Parte de los resultados de dichos estudios se anexan en la tabla 1, además de algunos datos de relevancia sobre el mismo individuo.

Los resultados muestran que las condiciones de la sangre anterior a las pruebas son relativamente normales, esto nos dio el punto de partida para comenzar el muestreo pues cualquier alteración se vería reflejada fácilmente.

TABLA 1
RESULTADOS DE ESTUDIOS DE SANGRE

Sexo: Femenino.
Edad: 19 años.
Estatura: 1.53 m.
Peso: 45.4 kg.
[4] I.M.C.: 19.4

Examen	Resultado	Valores de Referencia
Leucocitos	6,700	5 a 10 x 10 ³
Eritrocitos	4,870,000	4 a 5 millones
Hemoglobina	15	12 a 16 g/dl
Linfocitos	44	25 a 35%
Hematocrito	45	37 a 46 %
Plaquetas	193,000	150 a 450 mil/ml

D. Instrumentación necesaria

- Fuente de voltaje de 12V.
- Microscopio.
- Jeringas y tubos para muestreo de sangre.
- Portaobjetos.
- Pipeta o algún instrumento de medición precisa de líquidos.

E. Pasos a seguir para la realización del experimento

1. Preparar el área de trabajo del circuito, alimentándolo con voltaje y tierra desde la fuente de voltaje.
2. Colocar las salidas de cada tipo de onda eléctrica en un portaobjetos diferente, colocando cables de voltaje y tierra en cada uno, como se observa en la figura 2.
 - Cuidar que los cables de voltaje y tierra no se toquen, dejando un pequeño espacio entre ellos, en donde se colocará la muestra de sangre.
 - Asegurar los cables en el portaobjetos utilizando cinta adhesiva.
 - Se debe dejar un portaobjetos sin conectar al circuito, ya que esta muestra será el control.
3. Tomar la primera ronda de muestras sanguíneas del paciente.
 - Cabe destacar que las muestras fueron tomadas en un ambiente controlado en las instalaciones del laboratorio de química de la Universidad Autónoma de Guadalajara, a una temperatura de 28°C, de la mano de

la Q.F.B. María Guadalupe Astorga Molina, experta en el tema. Mismo que asesoró a los autores durante todo el proceso.

4. Utilizando los tubos, transportar las muestras hasta el área de trabajo donde se encuentra el circuito.
 - Se debe de activar el cronómetro desde el momento en que la sangre abandona el cuerpo del paciente, ya que su proceso de coagulación comienza desde ese punto.
5. Utilizando la pipeta, rápidamente colocar 0.25 ml de sangre en cada portaobjetos, y encender el circuito.
6. Exponer las muestras a las ondas eléctricas durante 6 minutos, y posteriormente apagar el circuito.
7. Observar cada muestra con el microscopio y registrar las diferencias que se encuentren entre cada una.
8. Repetir todo el proceso, pero utilizando el otro capacitor en el circuito, para experimentar con una frecuencia distinta.

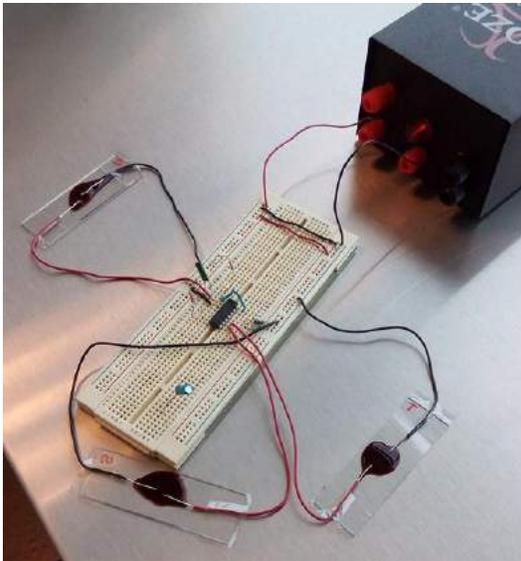


Fig. 2: Acomodo adecuado del área de trabajo, tras haber colocado las muestras.

III. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La tabla 2 muestra los resultados obtenidos tras dos rondas de experimentación. La primera ronda se realizó con ondas a 9kHz de frecuencia y la segunda ronda con ondas a 9Hz de frecuencia.

En las figuras 3 y 4 se observan las muestras todas las pruebas lado a lado, después de haber transcurrido 10 minutos tras su extracción, y 4 minutos tras su exposición a las ondas eléctricas. Las muestras de control ya estaban cerca de su coagulación total para entonces, las muestras de 9Hz ya se habían coagulado, mientras que las de 9kHz no.

TABLA 2
RESULTADOS OBTENIDOS DE AMBAS PRUEBAS

Tipo de onda	Frecuencia	Voltaje pico a pico	Tiempo aproximado de coagulación total	Posición en la que se coaguló (Del 1ro al 4to)	Observaciones
Control 1	-	-	10 minutos, 25 segundos	1ro	Coagulo uniforme, homogéneo y centrado.
Cuadrada	9kHz	5.2v	12 minutos, 30 segundos	2do	Hemólisis a cierto nivel (destrucción de eritrocitos) en el punto de contacto con el cable de voltaje y fraccionamiento de plasma en el punto de contacto con el cable de tierra.
Senoidal	9kHz	2.7v	15 minutos	4to	Coagulo muy concentrado, notable retardo en el tiempo de coagulación total.
Triangular	9kHz	3.2v	13 minutos, 45 segundos	3ro	Casi sin cambios, muy parecida al control, a excepción de que el coagulo estaba algo disperso, no centrado.
Control 2	-	-	11 minutos, 10 segundos	4to	Coagulo uniforme y estable durante todo el proceso.
Cuadrada	9Hz	4.9v	7 minutos, 45 segundos	1ro	Coagulación ligeramente más rápida que el control.
Senoidal	9Hz	2.6v	8 minutos, 15 segundos	2do	Coagulación ligeramente más rápida que el control.
Triangular	9Hz	2.6v	10 minutos, 5 segundos	3ro	Coagulación muy parecida al control.

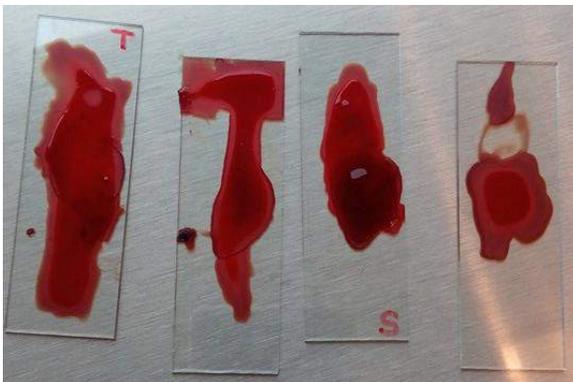


Fig. 3: (De izquierda a derecha) Muestra de señal triangular, cuadrada, senoidal y muestra de control en las pruebas de 9kHz, transcurridos 10 minutos desde que la sangre fue extraída.



Fig. 4: (De izquierda a derecha) Muestra de señal triangular, senoidal, cuadrada y muestra de control en las pruebas de 9Hz, transcurridos 10 minutos desde que la sangre fue extraída.

IV. CONCLUSIÓN

Como ya es conocido, el proceso de coagulación comienza en respuesta a una lesión en un vaso sanguíneo. [5] En el proceso de coagulación se producen una serie de reacciones en cadena en las que participan varios tipos celulares y proteínas solubles de la sangre con el objetivo de formar un coágulo para evitar la pérdida excesiva de sangre. Un coágulo consiste en una red de proteínas insolubles, como la fibrina con plaquetas o un conjunto células atrapadas, que bloquean la salida de sangre por la herida hasta que se repare el tejido lesionado.

Los fármacos anticoagulantes que se han empleado tradicionalmente tienen sus limitaciones, tales como la aplicación de heparina por vía intravenosa. Esta es un anticoagulante que tiene muchos efectos secundarios, tales como los mencionados en [6]. Por medio de ésta investigación se conoció un nuevo método con el cuál se puede alterar la velocidad con la que a sangre se coagula, pues, tras las diferentes pruebas realizadas, se descubrió que *la velocidad en el proceso de coagulación sanguínea es inversamente proporcional a la frecuencia de la señal inducida*.

A lo largo de los tres tipos de ondas, el resultado fue similar, hubo un retardo a altas frecuencias y una aceleración a bajas frecuencias. Esto parece ser independiente al tipo de onda, **la frecuencia resultó ser el factor más importante**.

El acelerar la coagulación de la sangre nos permite reducir el sangrado de alguna herida con mayor rapidez, en procedimientos quirúrgicos por ejemplo, algo similar al principio de operación de un equipo de electrocirugía. El disminuir el tiempo en que se coagula la sangre mediante la aplicación de ondas eléctricas puede ser una alternativa para los anticoagulantes utilizados en muestras de laboratorio, o para la prevención y el tratamiento de enfermedades tales como la trombosis venosa.

Futuramente se espera expandir este proyecto y realizar un estudio más a fondo con muchas más pruebas e investigaciones, ya que por falta de tiempo y recursos fue posible realizar solo dos pruebas con un único paciente. Realizando más experimentos, se espera poder dar a conocer otras cualidades de dicho método, además de validar su efectividad, de tal manera que en algún tiempo pueda ser aplicado como una alternativa en procesos clínicos para pacientes con distintos trastornos hemodinámicos.

También se espera idear un método preciso para poder aplicar estos conocimientos por medio de un nuevo procedimiento, o mejorando uno ya existente, aunque se piensa que es primordial realizar más pruebas de efectividad antes de pensar en el método

de aplicación a un individuo de forma directa y no únicamente en pruebas de extracción sanguínea.

RECONOCIMIENTOS

Los autores desean agradecer a la QFB. Maria Guadalupe Astorga Molina, por su gran apoyo a lo largo de todas las pruebas en el laboratorio de biología, además de agradecer al Ing. Electrónico Biomédico Erick Eduardo Guzmán Quezada por su supervisión y asesoramiento a lo largo de todo este proyecto. Por último, se agradece a la Universidad Autónoma de Guadalajara por permitir el uso de sus instalaciones, materiales e instrumentos.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] Fundación Nemours. (2015). Sangre. 20 de abril del 2016, de U.S. National Library of Medicine Sitio web: <https://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/blood.html>.
- [2] Francisco Hernández Cabrera, Carlos Alberto Guerrero Salazar. (Diciembre 2005). Determinación de las propiedades eléctricas en tejido sanguíneo. Ingenierías. VIII, 7-11.
- [3] "Precision Waveform Generator/Voltage Controlled Oscillator Datasheet." Intersil (2001). Sitio web: <http://pdf.datasheetcatalog.com/datasheet/intersil/fn2864.pdf>
- [4] "IMC." SEEDO, 9 de septiembre de 2017. Sitio web: www.seedo.es/index.php/pacientes/calculo-imc.
- [5] FIBAO (Fundación para la Investigación Biosanitaria). (2008). Coagulación. 20 de abril de 2016. Sitio web: <http://medmol.es/temas/75/>
- [6] "Heparina Inyectable." MedlinePlus Medicinas. 19 de julio de 2017. Sitio web: <https://medlineplus.gov/spanish/druginfo/meds/a682826-es.html>.



Probits: Interfaz Gráfica para la Adquisición y Procesamiento de Señales Biomédicas con la Tarjeta Bitalino.

V. Ramírez Medina¹, G. Dorantes-Méndez¹

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

Resumen— Este artículo describe el diseño de Probits, una interfaz gráfica de usuario (GUI) para la adquisición de señales biomédicas con la tarjeta Bitalino®. Ésta es una tarjeta de adquisición inalámbrica de bajo costo, que cuenta con varios tipos de sensores, entre ellos de electrocardiografía, electromiografía y electroencefalografía. Bitalino® cuenta con su software de adquisición, Open Signals. Sin embargo, es limitado, por lo que la interfaz Probits añade las características de autoescala de las señales y colocación de marcadores para indicar eventos durante la adquisición. Además, incluye opciones de procesamiento como la de calcular la transformada de Fourier y la densidad espectral de potencia, utilizadas para análisis de diversos tipos de señales. Adicionalmente, incluye opciones para el análisis de variabilidad de la frecuencia cardíaca y de electromiografía. Probits está desarrollado en el lenguaje Python, utilizando Qt para el diseño de la GUI y PyQtgraph, que se enfoca en la visualización de señales e imágenes en tiempo real. Todas estas herramientas son de software libre y sencillas de utilizar, con la intención de que Probits sea de distribución libre y fácil adaptación a distintos tipos de investigación.

Palabras clave— Interfaz gráfica de usuario, adquisición de señales, procesamiento de señales.

I. INTRODUCCIÓN

El estudio de señales biomédicas es un área que requiere el uso de equipo de adquisición y software de procesamiento. Existen equipos de adquisición de señales sofisticados como Biopac® o ADInstruments®, que tienen la capacidad de adquirir diferentes señales y poseen diferentes características de adquisición e incluso software de procesamiento. Sin embargo, tienen un costo elevado. Un sistema de adquisición alternativo de bajo costo es Bitalino®, que cuenta con sensores de: electrocardiografía (ECG), electromiografía (EMG), electroencefalografía (EEG), acelerometría, fotopleitismografía (PPG), temperatura, respiración y actividad electrodermal. Bitalino® cuenta con un procesador ATMEGA328P, y funciona de manera inalámbrica gracias a su módulo Bluetooth. Además, cuenta con un software de adquisición gratuito, llamado Open Signals. Este software se encarga de la visualización de señales durante una adquisición; sin embargo, carece de las características de autoescala de la señal y colocación de marcadores para indicar eventos propios del protocolo de adquisición. Uno de los objetivos de este proyecto es diseñar una interfaz gráfica de usuario (GUI), de distribución libre, que realice adquisiciones incluyendo estas características.

Frecuentemente, el procesamiento de señales biomédicas se hace fuera de línea, utilizando software de programación como Matlab®. Aunque Bitalino® ofrece software diseñado para este tipo de procesamiento, tiene un costo. Por esto, se

buscó diseñar una interfaz que cuente, además de la opción de realizar adquisiciones, con opciones de procesamiento, como el análisis de variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC), que se realiza con series de tiempo de intervalos RR, tomados a partir de señales de ECG. Otra opción es el análisis de la fatiga durante contracciones en señales de EMG. Estos tipos de análisis se realizan obteniendo índices en el dominio del tiempo y de la frecuencia, por lo que también debe incluir un método de transformación al dominio de la frecuencia, como lo es la transformada de Fourier y la densidad espectral de potencia (DEP). Estos métodos pueden ser utilizados para el análisis de otros tipos de señales, no solo de los mencionados.

Para esto, se diseñó una GUI llamada Probits. Esta es una herramienta de software libre, ya que está diseñada con Python, que es un lenguaje sencillo de comprender, lo que facilita su adaptación a distintos tipos de investigación. Además, utiliza Qt, una herramienta para el diseño de cualquier tipo de GUI's, y PyQtgraph, librería que se ha utilizado para la visualización de señales en tiempo real [1].

II. METODOLOGÍA

El desarrollo de Probits estuvo basado en la API de Python creada para la tarjeta Bitalino® [2]. Además, para el diseño de las ventanas se utilizó Qt Designer. Probits contiene tareas fundamentales como: la adquisición de señales en tiempo real, la opción de abrir y visualizar archivos de datos, y varias opciones de procesamiento disponibles para las señales.

1) *Adquisición de señales en tiempo real*: Para lograr una visualización de los datos en tiempo real, se creó un ciclo llamado **update**, dentro del cual se lleva a cabo la lectura y graficación de los datos de la tarjeta Bitalino®, utilizando una estructura FIFO, encargada de desplazar la señal. La lectura de los datos se realiza en paquetes, cuyo tamaño se definió equivalente a 1 segundo de muestras. Por ejemplo, un paquete de 1000 muestras corresponde a una frecuencia de muestreo (Fm) de 1000 Hz. Esta configuración es utilizada para todas las Fm mayores a 10 Hz disponibles en Bitalino®.

Posteriormente, los paquetes son almacenados de forma acumulada en un vector, y después, para la graficación, se realiza un desplazamiento y actualización de los datos por sub-paquetes, cuyo tamaño corresponde a 1/10 de segundo. Por ejemplo, a una Fm de 1000 Hz, la señal es desplazada por sub-paquetes de 100 muestras, y la gráfica es actualizada en cada desplazamiento. Además, con el fin de crear un vector de tiempo que corresponda al eje x de la graficación, se incluye dentro del ciclo una lectura del tiempo desde la computadora, con el comando `pyqtgraph.time()`, y se genera

un vector a partir de él, que es desplazado con la misma estructura FIFO. Otra característica del ciclo es la de colocar marcadores con el objetivo de indicar eventos durante la adquisición; para esto, el usuario debe teclear F9. Estos marcadores y los paquetes de datos son almacenados en un vector y al terminar la adquisición son almacenados en un archivo de texto.

Para iniciar el ciclo **update** en la GUI, el usuario debe dar clic en el botón 'Empezar', dentro de la opción 'Nueva Adquisición'. Este botón utiliza **signals** y **slots**, una herramienta de Qt creada para implementar la comunicación entre objetos de manera sencilla [3]. En este caso el botón envía la señal a la tarjeta Bitalino® para el envío de datos, y a la ventana para la visualización de los canales elegidos.

Para detener el ciclo, se da clic en el botón 'Detener', que detiene la comunicación con Bitalino®, y almacena los datos y los marcadores en su archivo de texto. La Fig. 1 muestra un diagrama con las características de este ciclo.

2) *Opción de abrir y visualizar un archivo de datos*: Si el usuario desea visualizar una señal almacenada en un archivo txt, Probits tiene la opción de desplegarlo. Esta visualización incluye las características de zoom en los dos ejes y autoescala, que son propias de la librería PyQtGraph. Una vez abierta una señal desde un archivo, esta puede ser procesada y el resultado es desplegado en otra ventana. El diseño de esta GUI permite desplegar múltiples ventanas de procesamiento a partir de un archivo de datos.

3) *Procesamiento de señales*: Probits cuenta con las opciones de procesamiento general de la transformada de Fourier y la DEP, y con opciones específicas para el análisis de la VFC y de señales de EMG. Todas estas son descritas a continuación.

Transformada de Fourier, usada para analizar los componentes en frecuencia de varios tipos de señales fisiológicas. Se utiliza el comando de Python **numpy.fft.fft()**

Densidad espectral de potencia (DEP), calculada a partir del método de Welch, por medio del comando **scipy.welch()**. Este método consiste en dividir la señal en varios segmentos traslapados entre sí, de los cuales se calcula su periodograma, definido por (1):

$$DEP(f) = \frac{\Delta t}{N} \left| \sum_{n=0}^{N-1} x(n) e^{-j2\pi f n} \right|^2 \quad (1)$$

$$-1/2\Delta t < f \leq 1/2\Delta t$$

donde x es la señal, Δt el periodo de muestreo y N la longitud de la señal. Estos periodogramas son multiplicados por una ventana Hamming, y promediados, lo que genera una DEP suavizada [4].

Variabilidad de la frecuencia cardiaca (VFC), las fluctuaciones de frecuencia cardiaca (FC) se evalúan utilizando la serie de tiempo de intervalos RR, correspondientes a la diferencia en tiempo entre las posiciones de la onda R, o a través de la serie de tiempo de intervalos NN, la cual contempla solo latidos ocasionados por despolarizaciones originadas en el nodo sinoauricular [5].



Fig. 1. Diagrama del ciclo llevado a cabo por Probits durante una adquisición.

- Los índices en el dominio del tiempo de VFC son:
 - ✓ Media y desviación estándar de la señal de intervalos RR y NN.
 - ✓ Media y desviación estándar de la FC, calculada como el inverso de la serie de tiempo de intervalos RR y multiplicada por 60.
 - ✓ RMSSD, definido en (2).

$$RMSSD = \sqrt{\frac{1}{N-1} (\sum_{i=1}^{N-1} RR_{i+1} - RR_i)^2} \quad (2)$$
 donde N es la longitud de la señal.
 - ✓ NN50 y porcentaje de NN50, es el número de intervalos NN que excede 50 ms y su porcentaje con respecto a la serie de intervalos NN.
 - ✓ Gráfica de Poincaré, es una gráfica de la distribución de puntos de la señal de intervalos RR. Consiste en graficar la serie de datos (RR_i) , en el eje x , contra la serie adelantada un punto (RR_{i+1}) , en el eje y [6]. Posteriormente, esta gráfica es aproximada a una elipse, en la que son calculadas las desviaciones estándar de sus ejes transversal (SD1) y longitudinal (SD2) mediante (3) y (4)

$$SD1 = \frac{\sqrt{2}}{2} SD(x_n - x_{n+1}) \quad (3)$$

$$SD2 = \sqrt{2SD(x_n)^2 - \frac{1}{2}SD(x_n - x_{n+1})^2} \quad (4)$$

donde x representa los datos de la señal de intervalos RR y SD la desviación estándar de los datos.

- Para obtener índices en el dominio de la frecuencia, se calcula la DEP de la señal de intervalos RR y a partir de la DEP se calcula:
 - ✓ La potencia total, definida como el área bajo la curva de la DEP en el intervalo de 0-0.5 Hz.
 - ✓ El área de la DEP en intervalos específicos definiendo los índices: VLF (muy baja frecuencia, 0-0.04Hz), LF (baja frecuencia, 0.04-0.15 Hz), y HF (alta frecuencia, 0.15-0.4 Hz).

Análisis para EMG, se lleva a cabo para cuantificar y caracterizar cambios en las contracciones musculares [7]. Para esto, Probits incluye las opciones descritas a continuación.

- EMG integrado, integra una señal de EMG para observar cambios correspondientes a la contracción y relajación de un músculo. Antes de integrar la señal, se le resta su valor medio y se rectifica.
- Índices en el dominio del tiempo:
 - ✓ Valor cuadrático medio: $RMS = \sqrt{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^N x_i^2}$
 - ✓ Integral: $I = \sum_{i=1}^N x_i$
 - ✓ Integral cuadrada simple: $ICS = \sum_{i=1}^N x_i^2$
 - ✓ Integral del valor absoluto: $IVA = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N |x_i|$
 en los que N corresponde a la longitud de la señal.
- Índices en el dominio de la frecuencia:
 - ✓ Potencia total, el área bajo la curva de la DEP, definida en (5).

$$PT = \sum_{i=1}^M DEP_i \quad (5)$$

- ✓ Frecuencia mediana, calcula el valor de frecuencia en el cual la DEP está dividida a la mitad. Este índice es muy utilizado para la evaluación de la fatiga muscular y es definido por (6).

$$\sum_{i=1}^{MDF} DEP_j = \sum_{j=MDF}^M DEP_j = \frac{1}{2} \sum_{j=1}^M DEP_j \quad (6)$$

donde M es la longitud de la DEP, y MDF es la frecuencia mediana.

III. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Probits fue desarrollado dentro del sistema operativo Ubuntu, versión 14.04 LTS. El equipo de cómputo utilizado para ejecutar esta GUI es una laptop con procesador Intel® Core™ i5. Se probó con tarjetas de Bitalino® y de su versión más reciente, Bitalino® (r)evolution.

A. Prueba de Adquisición

Probits realiza adquisiciones con todas las frecuencias y canales disponibles para la tarjeta, incluyendo a 1 Hz, aunque para esa opción no se implementó un desplazamiento. La Fig. 2 muestra la ventana que se despliega al seleccionar la opción de realizar una nueva adquisición. En esta ventana se puede

seleccionar cualquier combinación de canales a adquirir, y alguna de las Fm disponibles.

Una vez introducida la información, comienza la adquisición y se despliegan las señales deseadas, como se muestra en la Fig. 3, en la que se realizó una adquisición de 6 canales a una Fm de 1000 Hz, con señales de ECG, respiración, PPG, EMG y de 2 señales de acelerometría. Esta adquisición se hizo por una hora, durante la cual no hubo pérdida de comunicación. Al final de este periodo, se observó un retraso en la visualización de 2 segundos. Además, se colocaron marcadores, y al abrir el archivo donde fueron almacenados se comprobó que concordaron con los tiempos de colocación. Adicionalmente, el tamaño del archivo donde se almacenó la señal coincidió con el tiempo de adquisición.

Durante la adquisición, puede modificarse la escala de las señales en el eje y por un rango definido, o puede usarse la opción de autoescala, por medio de un menú desplegable de PyQtGraph, que se activa al dar clic derecho en una gráfica.



Fig. 2. Interfaz Probits, donde se selecciona 'Nueva Adquisición' en la barra de herramientas y se despliega una ventana que pide al usuario información sobre los canales y Fm deseados.

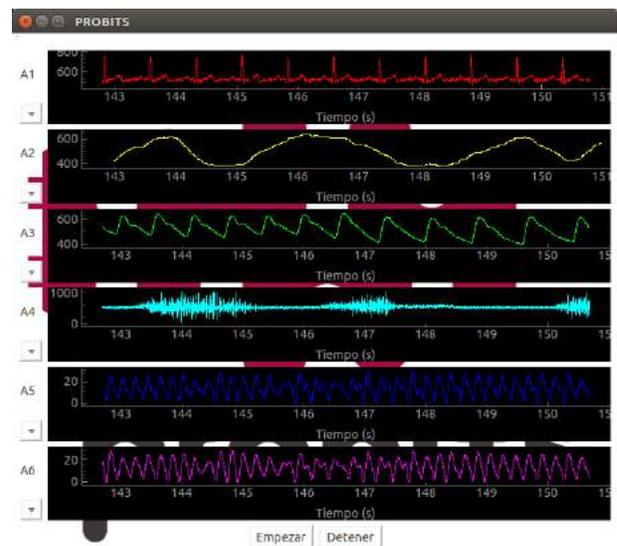


Fig. 3. Interfaz Probits durante una adquisición de las siguientes señales: A1) ECG, A2) respiración, A3) PPG, A4) EMG, A5) y A6) acelerometría.

B. Pruebas de Procesamiento

Por otro lado, en la Fig. 4 se observa un archivo de una señal de intervalos RR abierto en la GUI, en el que se elige como opción de procesamiento la DEP. En la parte superior derecha de la Fig. 4 se puede observar la ventana desplegada que pide al usuario el tiempo inicial y final, la Fm de la señal, los canales a procesar, y la opción de desplegar índices en frecuencia para ECG o para EMG. Estos datos fueron introducidos como se observa en la Fig. 4, y los resultados se despliegan en otra ventana, mostrada en la parte inferior de la misma figura, donde se puede observar la DEP con índices de VFC en el dominio de la frecuencia de las series de tiempo de intervalos RR.

En la Fig. 5 se observa una señal de EMG en la que se muestran 4 contracciones del músculo flexor de la muñeca. Para esta señal se elige la opción de EMG integrado, y su procesamiento se puede observar en la parte inferior de la figura.

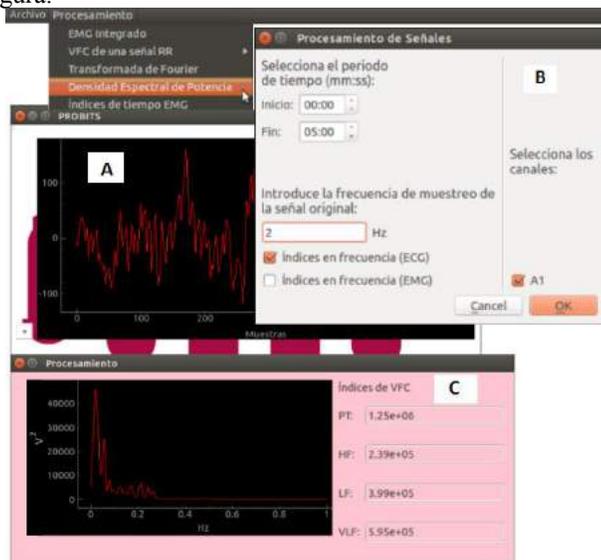


Fig. 4. Señal RR desplegada en Probits (A), para la que se elige la DEP como opción de procesamiento. Se despliega una ventana que pide datos del procesamiento al usuario (B). Una vez introducidos, la DEP de la señal es desplegada en otra ventana (C).

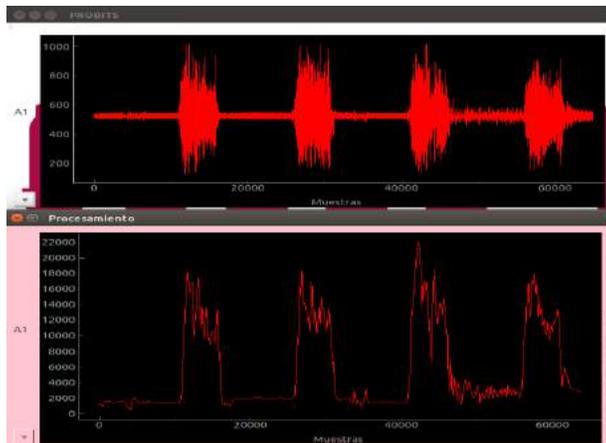


Fig. 5. Señal de EMG en la que se realizó una serie de contracciones (parte superior), y señal de EMG integrada (parte inferior).

Las demás opciones de procesamiento de Probits pueden ser utilizadas de manera similar a los ejemplos de las Fig. 4 y 5. Las señales procesadas tienen la opción de almacenarse como datos en formato CSV o como imágenes de tipo PNG. Esta opción es parte del diseño de PyQtGraph. Existen otras opciones de esta librería que no se exploraron en el diseño de Probits, y que dan pie a la implementación de más opciones de procesamiento para el análisis de diferentes tipos de señales biomédicas. Un ejemplo de ello es que PyQtGraph cuenta con la opción de calcular la transformada de Fourier de una señal a partir de su menú desplegable. Esto permite, por ejemplo, ver el espectro en frecuencia de una señal en tiempo real, durante una adquisición.

IV. CONCLUSIÓN

La GUI Probits, de distribución libre, aporta las características de autoescala y eje del tiempo para la visualización de señales biomédicas. Además, incluye la opción de colocar marcadores durante la adquisición, y varias opciones de procesamiento para el análisis de señales. Los resultados obtenidos en estos rubros son satisfactorios, por lo que es un software que ofrece ventajas sobre el software existente para Bitalino®, Open Signals. Las herramientas de VFC e índices de EMG de esta GUI pueden ser utilizados para protocolos donde se hacen variaciones de señales cardiovasculares y para la evaluación de la señal de EMG. Además, Probits tiene el potencial para incluir características más avanzadas, como procesamiento en tiempo real y más opciones de procesamiento, como las incluidas en la librería de Python BioSPPy. Sin embargo, implementar más características en tiempo real implica una mayor carga de procesamiento, por lo que se requiere cambiar Probits a una arquitectura de multiprocesamiento.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] S. Sepúlveda, P. Reyes y A. Weinstein. "Visualizing Physiological Signals in Real Time," in *Proc. of the 14th Python in Science Conf: SCIPY 2015*, Austin, TX, pp. 190-194.
- [2] H. da Silva, A. Lourenço, A. Fred y R. Martins, "BIT: Biosignal Igniter Toolkit," *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, vol. 115, no. 1, pp.20-32, 2014.
- [3] M. Summerfield. *Rapid GUI Programming with Python and Qt: the definitive guide to PyQt programming*, Prentice Hall, 2008.
- [4] O. M. Solomon, Jr., "PSD computations using Welch's method", Sandia National Laboratories., ABQ, NM, SAND91-1533, 1991.
- [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* vol. 17, no. 3, pp. 354-381, 1996.
- [6] M. B. Tayel y E. Al Saba, "Poincaré Plot for Heart Rate Variability", *International Journal of Medical Health, Biomedical, Bioengineering and Pharmaceutical Engineering.*, vol. 9, no. 9, pp. 708-711, 2015.
- [7] A. Phinyomark, C. Limsakul y P. Phukpattaranont "A novel feature extraction for robust EMG pattern recognition," *Journal of Computing*, vol.1, no. 1, pp. 71-80, 2009.



DetECCIÓN NO INVASIVA DE LA RESPIRACIÓN MEDIANTE UN SENSOR INDUCTIVO CONECTADO DIRECTAMENTE A UN MICROCONTROLADOR

A. Hernández¹, E. Sifuentes¹, J. Cota¹, R. González Landaeta¹

¹Departamento de Ingeniería Eléctrica, Universidad Autónoma de Ciudad Juárez, Chihuahua, México

Resumen — En este trabajo se ha detectado la respiración de un sujeto de forma no invasiva mediante un inductor conectado directamente a un microcontrolador. El principio de medida se basa en colocar un imán permanente cerca de un inductor en el tórax del sujeto para que los movimientos durante la inhalación y la exhalación produzcan variaciones de inductancia debidas al cambio de la posición entre el imán y el inductor. Para medir los cambios de inductancia, se ha utilizado una configuración conocida como circuito de interfaz directa, que consta de un microcontrolador, el inductor y una resistencia. Dicho circuito mide las variaciones en el tiempo de descarga de un circuito RL. El circuito propuesto no utiliza etapas analógicas de procesamiento de señal, ni conversores analógico-digitales, y ha sido capaz de detectar cambios de inductancia del orden de 1 mH, los cuales producen una señal modulada en el tiempo que es interpretada como una cantidad digital por el microcontrolador. Una gráfica Bland-Altman reveló un sesgo de -4 ms y una dispersión máxima de 288 ms al comparar la estimación de la frecuencia respiratoria obtenida con el sistema propuesto y con un espirómetro.

Palabras clave — Circuito de Interfaz Directa, Respiración, Sensor Inductivo.

I. INTRODUCCIÓN

La detección de la respiración es una práctica que permite valorar la condición fisiológica de un sujeto, ya que aporta información sobre el proceso de ventilación del sistema respiratorio [1]. A partir de la señal de respiración es posible estimar diversos parámetros como, volúmenes de inspiración y espiración, la frecuencia respiratoria, entre otros. Para estimar la frecuencia respiratoria de forma no invasiva, se han propuesto diversos métodos; unos están basados en la detección del movimiento del tórax colocando sensores en puntos estratégicos del cuerpo [2], otros extraen información de la respiración a partir de señales cardiacas [3].

Otro método conocido para detectar la respiración de un sujeto es a través de la pletismografía, la cual consiste en medir los cambios de volumen producidos por la ventilación del sujeto. Entre los más conocidos está la pletismografía de impedancia eléctrica [4], la pletismografía de volumen y la pletismografía inductiva [5].

El uso de sensores inductivos tiene diversas ventajas, entre las que cabe destacar su casi inmunidad a factores ambientales como temperatura, humedad y polvo [6]. No obstante, su uso en la detección de parámetros fisiológicos ha ido decayendo debido a la complejidad de la instrumentación necesaria para procesar analógicamente la señal de este tipo de sensores. Por mencionar algunas etapas, se necesitan

osciladores precisos, amplificadores, filtros, demoduladores, convertidores analógicos-digitales (CAD), etc.

En este trabajo se presenta una propuesta que se basa en detectar la respiración de un sujeto de forma no invasiva colocando un sensor inductivo en el tórax. No obstante, a diferencia de lo que se ha presentado en la bibliografía, hasta ahora, en este trabajo el sensor inductivo se conecta directamente a un microcontrolador (μC). A este tipo de interfaz se le conoce como circuito de interfaz directa (CID), el cual no requiere de etapas analógicas (que generan ruido) para extraer información del evento que se desea medir; esto simplifica considerablemente la instrumentación, dando pie al desarrollo de sistemas compactos y con larga autonomía, ya que se ha demostrado que el consumo eléctrico se reduce considerablemente [7]. En un CID, los cambios de inductancia del sensor generan una señal modulada en el tiempo donde la contribución de interferencias electromagnéticas es mucho menor [6], eso permite obtener señales con una calidad lo suficientemente buena como para estimar la frecuencia respiratoria mediante técnicas sencillas de procesamiento digital de señales.

Este tipo de interfaz ha demostrado su eficiencia para sensores resistivos y capacitivos, y sus características eléctricas ya han sido analizadas en profundidad en otras investigaciones previas [8, 9]. También se ha estudiado el uso de sensores inductivos en CID's [10], pero solo para medir eventos estáticos. Hasta la fecha, no hay evidencia del uso de sensores inductivos conectados directamente a un μC para detectar la respiración de un sujeto.

La adquisición de datos en sistemas convencionales eléctricos usados actualmente, tiene diferentes etapas que deben estar correctamente diseñadas y adaptadas entre sí para tener la menor pérdida de información de la variable de interés. En el método convencional, el acondicionamiento de la señal entre el sensor y un μC , requiere de circuitos activos y pasivos que realicen operaciones específicas para adaptar el margen dinámico al margen de entrada de un CAD (Fig. 1).

La Fig. 2, muestra la configuración de un CID utilizado para procesar la señal de un sensor modulador (resistivo, capacitivo o inductivo). Se puede observar que no hay etapas analógicas ni CAD's entre el sensor y el μC . Por otro lado, además de procesar la señal del sensor, el mismo μC excita o alimenta al sensor, por lo que no hay necesidad de implementar etapas destinadas a alimentar al sensor, reduciendo considerablemente las etapas de acondicionamiento a dos simples bloques.

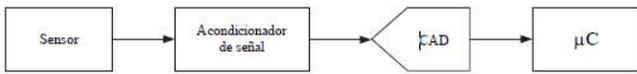


Fig. 1. Diagrama de bloques de señal de un sistema electrónico de medida clásico [7].

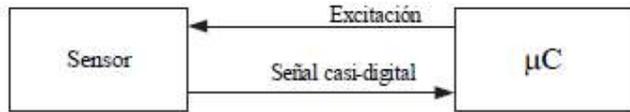


Fig. 2. Sensor modulador clásico conectado directamente a un μC . El μC excita al sensor y mide la señal de salida resultante [7].

II. MATERIALES Y MÉTODOS

A. Configuración de la interfaz Sensor Inductivo - Microcontrolador

En la Fig. 3 se muestra la configuración de un sensor inductivo, L_x , conectado directamente a un microcontrolador. La forma como trabaja el sistema, se basa en una primera fase y una segunda fase (Fig. 4), que consisten en la carga y descarga, respectivamente, de un circuito RL, el cual está formado por L_x y una resistencia fija, R_0 , de valor conocido.

El algoritmo implementado en el μC contempla generar una señal periódica en la red del circuito RL. Durante la primera fase (Fig. 5), el pin P1.3 genera un pulso escalón (esto es, del "0" digital al "1" digital) que proporciona la tensión de alimentación V_{DD} . Al mismo tiempo, se sincroniza el inicio de esta fase con el inicio del temporizador del μC ; por otro lado, el pin P1.4 se configura en un estado digital lógico bajo "0", el cual proporciona la tierra del sistema. El pin P1.2 queda en estado de alta impedancia "HZ". Con esta configuración, se produce una descarga de L_x a través de R_0 ;

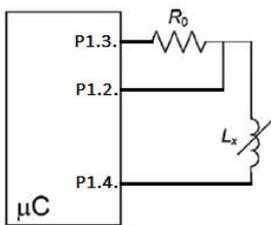


Fig. 3. Sensor inductivo conectado directamente a un microcontrolador.

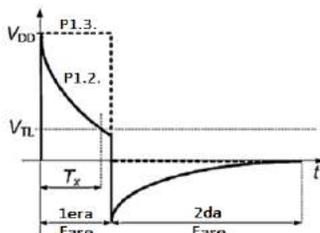


Fig. 4. IDSMS utilizada para la medición de la frecuencia respiratoria.

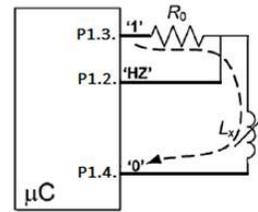


Fig. 5. Primera fase o fase de descarga del inductor L_x .

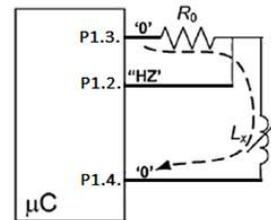


Fig. 6. Segunda fase o fase de carga del inductor L_x .

el pin P1.2 monitoriza dicha descarga. Cuando la tensión de descarga alcanza la tensión de umbral bajo, V_{TL} , el disparador Schmitt incorporado en el μC detiene el temporizador y se registra un valor digital en tiempo y/o cuentas sobre el tiempo T_x , el cual está definido por

$$T_x = \frac{L_x}{R_0} \ln \left(\frac{V_{DD}}{V_{TL}} \right) \quad (1)$$

El pin P1.2 emplea la función de registro en modo captura tipo descendente para detectar el evento de descarga (Fig. 4) del circuito R_0L_x . El pin P1.3 se utiliza como entrada digital de propósito general, la cual tienen como función utilizar los estados lógicos del pin como un interruptor para cargar y descargar el circuito R_0L_x . El pin P1.4 se mantiene como entrada digital de propósito general, con un nivel lógico bajo "0".

En la Fig. 6 se muestra el proceso de la segunda fase o fase de carga del inductor L_x . El pin P1.3 se coloca en un estado digital bajo "0", y el resto de los pines mantienen sus estados anteriores. Al analizar la red R_0L_x después del cambio de estado del pin, la configuración permite que la corriente del inductor se descargue a cero volts. Es recomendable que dicha carga sea al menos 5 veces la constante $\tau = L_x/R_0$; de esta forma se asegura que la energía almacenada en el inductor sea removida.

En la Fig. 7 se muestra el circuito utilizado para medir los cambios de L_x debidos a la respiración del sujeto. Para implementar el CID, se utilizó el μC MSP430F5529 de Texas Instruments, el cual trabaja a 20 MHz. De esta forma, el timer de 12 bits (embebido en el μC) cuenta el tiempo de descarga, T_x , cada 50 ns. Se utilizó una batería de 12 V para suministrar la alimentación al sistema y así disminuir la contribución de interferencias electromagnéticas, las cuales pueden producir ruido de disparo [11]. Mediante un regulador de tensión (LM317) se ajustó la tensión de alimentación a 3.3 V. La comunicación con la computadora se realizó vía RS232.

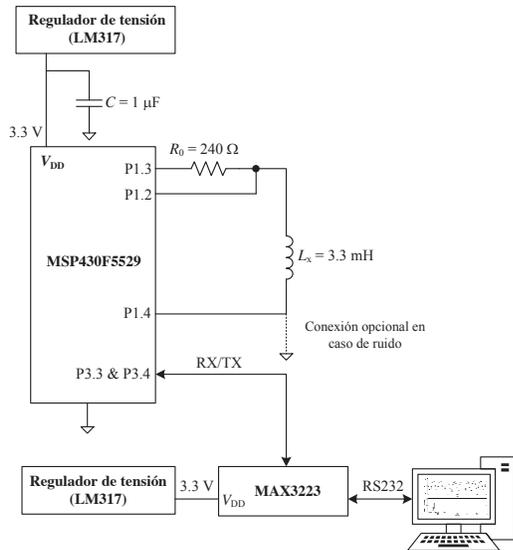


Fig. 7. Configuración del circuito utilizado para medir los cambios de L_x debidos a la respiración del sujeto.

B. El Sensor

En este trabajo el sensor consta de un inductor de 3.3 mH de bobinado de alambre enrollado con núcleo de ferrita (Fig. 8a). Dicho inductor se colocó a un lado de un imán permanente de 0.2 Tesla con forma de disco con un diámetro de 3 cm (Fig. 8b). Es bien sabido que la inductancia es la medida de la oposición a un cambio de corriente de un inductor que almacena energía en presencia de un campo magnético, esto es

$$L = \frac{\phi N}{I}, \quad (2)$$

donde L es la inductancia, N es el número de espiras o de vueltas del inductor, ϕ es el flujo magnético generado por el campo magnético e I es la corriente que circula por el inductor. Según (2), si I y N no cambian, se pueden obtener cambios de inductancia cuando cambia el flujo magnético cercano. Esto último es posible si la posición del inductor respecto al imán cambia. Para demostrar esto, se procedió a medir los cambios de inductancia del inductor de la Fig. 8a con un analizador de impedancia KEYSIGHT E4990A, el cual se configuró para medir inductancia en un margen de frecuencias entre 20 Hz y 1000 Hz (este intervalo se usó para obtener un tiempo de medida de unos 10 segundos y mostrar un número significativo de cambios de inductancia). Las medidas de inductancia se realizaron mientras se cambiaba aleatoriamente la posición entre el inductor y el imán. Los cambios de posición no fueron superiores a 1 cm.

C. Detección de la Respiración

Para detectar la respiración se colocó una banda elástica alrededor del tórax del sujeto (Fig. 9). En la parte externa de dicha banda se colocaron el inductor de 3.3 mH y el imán

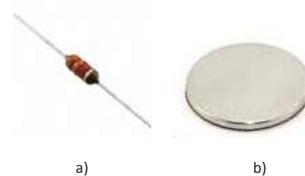


Fig. 8. a) Inductor de 3.3 mH, b) Imán permanente de 0.2 Tesla.

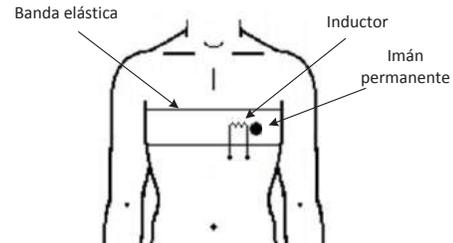


Fig. 9. Posición del inductor y del imán permanente para detectar la respiración de un sujeto.

permanente separados por una distancia de 1 cm. Cada vez que el sujeto respira, el movimiento del tórax provoca un cambio en la posición relativa entre el inductor y el imán, produciendo así pequeños cambios de inductancia y, según (1), cambios en T_x . Es importante destacar que el inductor y el imán no están en contacto directo con la piel del sujeto. Para validar el método, simultáneamente se midió la respiración con un espirómetro SPR-BTA de la marca Vernier, el cual se conectó a un sistema NI Elvis II de National Instruments. Este procedimiento se realizó en cinco sujetos sanos voluntarios y a cada uno se le practicaron tres medidas de 30 segundos cada una.

III. RESULTADOS

Los cambios de inductancia producidos al cambiar aleatoriamente la posición (no mayor a 1 cm) relativa entre el inductor L_x y el imán permanente, fueron del orden de 1.5 mH de pico a pico. Según (2), estos cambios de posición provocan cambios en las líneas de flujo magnético, provocando así cambios de inductancia.

En la Fig. 10 se muestra la señal de respiración de uno de los voluntarios, obtenida con el circuito de la Fig. 7 (señal superior) y con el espirómetro (señal inferior). En la señal superior, se representan los cambios en T_x producidos por los cambios en L_x . Estos cambios en L_x se deben al cambio de posición entre el imán y el inductor producidos por los movimientos del tórax durante la inhalación y la exhalación que realiza el sujeto, obteniendo cambios en T_x del orden de 4 μ s pico a pico, aproximadamente. A partir de (2), se deduce que estos cambios son del orden de 1 mH. Al ser cambios pequeños, los posibles errores de no linealidad debido a la histéresis del inductor, no distorsionan la señal de respiración, tal y como se aprecia en la Fig. 10. Se puede observar que la señal obtenida con el CID propuesto tiene muy poca contribución de ruido electrónico y de interferencias electromagnéticas. A pesar de que la señal de respiración con el CID se midió simultáneamente con el espirómetro,

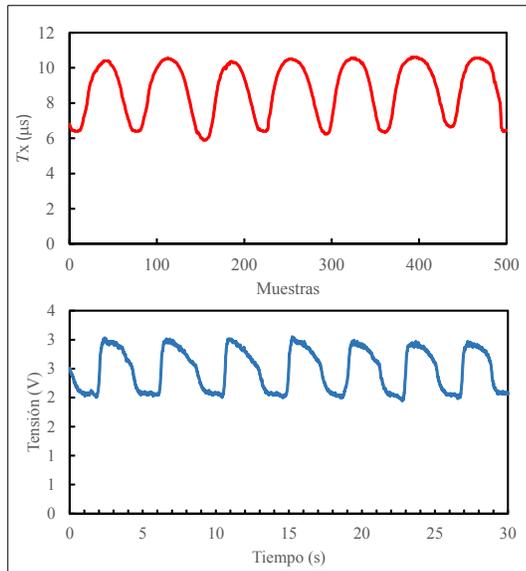


Fig. 10. Señal de respiración obtenida con el CID propuesto (superior). Señal de respiración obtenida con el espirómetro (inferior).

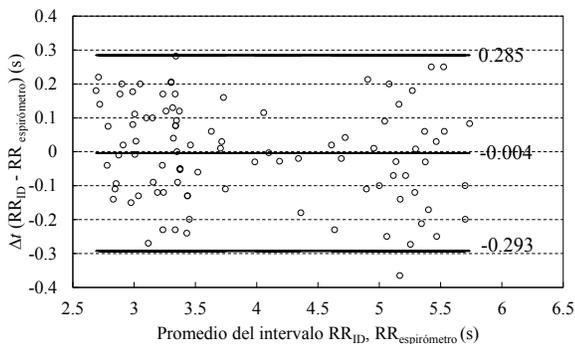


Fig. 11. Gráfica Bland-Altman donde se comparan los intervalos RR de la señal de respiración detectada con el CID y la señal de respiración detectada con el espirómetro. La muestra contiene las medidas (respiración a respiración) de las 3 medidas realizadas en los 5 voluntarios.

en las señales de la Fig. 10, existe un desfase debido a que fue imposible establecer a sincronía entre el circuito de la Fig. 7 y el sistema NI ELVIS II a la hora de adquirir ambas señales. No obstante, el número de respiraciones registrado con ambos sistemas, coincide. La Fig. 11, muestra una gráfica Bland-Altman, la cual compara el intervalo de tiempo de cada respiración (intervalo RR) registrada con el CID y con el espirómetro. Los datos contienen la respiración detectada en los 5 sujetos voluntarios. Se obtuvo un sesgo de -4 ms y una dispersión de 288 ms (representada por la desviación estándar con un intervalo de confianza del 95 %).

V. CONCLUSIÓN

En este trabajo se demostró la posibilidad de detectar la respiración de un sujeto mediante un inductor conectado directamente a un microcontrolador. El circuito propuesto es capaz de medir cambios de inductancia del orden de 1 mH, debidos a la variación del campo magnético cercano al

inductor, producto del movimiento del tórax durante la inhalación y la exhalación. Los cambios de inductancia producen una señal modulada en el dominio del tiempo que es interpretada como una cantidad digital por el microcontrolador. La señal de respiración registrada con el CID tiene muy poca contribución de ruido electrónico y de interferencias electromagnéticas, por lo que se puede extraer información de la frecuencia respiratoria mediante técnicas sencillas de procesamiento digital de señales. Al comparar los resultados obtenidos con el circuito propuesto, con los resultados obtenidos con un espirómetro en cinco sujetos voluntarios, se obtuvo un sesgo de -4 ms y una dispersión máxima de 288 ms, lo cual demuestra una buena coincidencia entre ambos métodos.

RECONOCIMIENTOS

Alejandro Hernández está becado por el CONACYT de México para realizar sus estudios de maestría. Este trabajo ha sido parcialmente financiado por PRODEP y por la UACJ.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] M. Folke, L. Cernerud, M. Ekström, and B. Hök, "Critical review of non-invasive respiratory monitoring in medical care," *Medical and Biological Engineering and Computing*, vol. 41, pp. 377-383, 2003.
- [2] T. Reinvuo, M. Hannula, H. Sorvoja, E. Alasaarela, and R. Myllyla, "Measurement of respiratory rate with high-resolution accelerometer and EMFit pressure sensor," in *Sensors Applications Symposium, 2006. Proceedings of the 2006 IEEE*, 2006, pp. 192-195.
- [3] K. H. Chon, S. Dash, and K. Ju, "Estimation of respiratory rate from photoplethysmogram data using time-frequency spectral estimation," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 56, pp. 2054-2063, 2009.
- [4] R. T. Brouillette, A. S. Morrow, D. E. Weese-Mayer, and C. E. Hunt, "Comparison of respiratory inductive plethysmography and thoracic impedance for apnea monitoring," *The Journal of pediatrics*, vol. 111, pp. 377-383, 1987.
- [5] D. Wu, L. Wang, Y.-T. Zhang, B.-Y. Huang, B. Wang, S.-J. Lin, et al., "A wearable respiration monitoring system based on digital respiratory inductive plethysmography," in *Engineering in Medicine and Biology Society, 2009. EMBC 2009. Annual International Conference of the IEEE*, 2009, pp. 4844-4847.
- [6] R. Pallas-Areny, J. G. Webster, and R. Areny, *Sensors and signal conditioning*: Wiley New York, 2001.
- [7] F. Reverter and R. P. Areny, *Direct sensor-to-microcontroller interface circuits: design and characterisation*: Marcombo, 2005.
- [8] E. Sifuentes, O. Casas, F. Reverter, and R. Pallas-Areny, "Improved direct interface circuit for resistive full-and half-bridge sensors," in *Electrical and Electronics Engineering, 2007. ICEEE 2007. 4th International Conference on*, 2007, pp. 197-200.
- [9] F. Reverter and O. Casas, "Direct interface circuit for capacitive humidity sensors," *Sensors and Actuators A: Physical*, vol. 143, pp. 315-322, 2008.
- [10] Z. Kokolanski, J. Jordana, M. Gasulla, V. Dimcev, and F. Reverter, "Direct inductive sensor-to-microcontroller interface circuit," *Sensors and Actuators A: Physical*, vol. 224, pp. 185-191, 2015.
- [11] F. Reverter, "Direct interface circuits for sensors," *Smart Sensors and MEMS: Intelligent Devices and Microsystems for Industrial Applications*; Nihtianov, S., Luque, A., Eds, pp. 27-62, 2014.



Uso del método de descomposición empírica de modos para eliminar fluorescencia en espectros Raman de tejido biológico.

F. León-Bejarano¹, M. G. Ramírez-Eliás¹, M. O. Méndez¹, G. Dorantes-Méndez¹, A. Alba¹

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

Resumen— La espectroscopía Raman ha sido utilizada para diversas aplicaciones biomédicas con éxito. Sin embargo, un problema con los espectros Raman de tejido biológico es la presencia de ruido asociado a diversos factores entre ellos el ruido debido a la fluorescencia, generado por la excitación biomolecular. Este ruido algunas veces es mayor a la propia señal Raman por lo que la reducción o eliminación del mismo es fundamental para un correcto análisis de los espectros. En este trabajo se propone el uso del método de descomposición empírica de modos (EMD, por sus siglas en inglés) para eliminar la fluorescencia y el ruido en espectros Raman. EMD es un método de separación de señales adaptativo y libre de parámetros usado para señales no estacionarias. EMD fue probado en tejido biológico mostrando resultados similares a los métodos utilizados actualmente como el algoritmo de Vancouver (VRA, por sus siglas en inglés). Además, se calculó el coeficiente de correlación entre EMD y VRA siendo de 0.92.

Palabras clave—Espectroscopia Raman, autofluorescencia, eliminación de ruido.

I. INTRODUCCIÓN

La espectroscopía Raman es una técnica usada en medicina y biología para caracterizar muestras biológicas de tejido, células y fluidos, dadas las ventajas que ofrece por ser una técnica no invasiva, relativamente rápida y que proporciona información a nivel molecular. Adicionalmente, cada muestra analizada tiene su espectro característico o “huella molecular” [1] [2]. Sin embargo uno de los grandes problemas de los espectros Raman y específicamente de tejido biológico es que la señal va acompañada de ruido generado por el instrumento de medición, por fuentes externas y el ruido debido a la fluorescencia. Este último puede ser de órdenes de magnitud mayor que la propia señal Raman impidiendo obtener información asociada a la composición molecular de la muestra. Por lo tanto, es necesario eliminar el ruido en los espectros antes de la etapa de análisis. El proceso de eliminación de ruido debe llevarse a cabo con especial cuidado para evitar pérdida de información, y adaptarse al tejido que se pretenda analizar.

Para eliminar el ruido, se han empleado dos enfoques diferentes: el experimental y el computacional. Los métodos que usan el enfoque experimental, se basan en ajustes o mejoras a la instrumentación y estos incluyen los de excitación desplazada y sistemas de tiempo limitado [3] [4]. Métodos experimentales como los que se mencionan son un tanto complejos debido a que implican largos tiempos de adquisición que dificultan su uso para aplicaciones en tejido biológico, por estas razones se ha incrementado el uso de los métodos computacionales dada su rapidez, fácil

implementación y bajo costo. Entre algunos de los métodos computacionales que resaltan se encuentran: los de ajuste polinomial, destacando el método de ajuste multipolinomial modificado y el Algoritmo de Vancouver [5] [6]. Debido a su simplicidad y efectividad se han convertido en los métodos más usados siendo el algoritmo de Vancouver el de mayor uso y el cual podría ser considerado como uno de los métodos estándar. Otros métodos computacionales que se han implementado para eliminación de ruido en espectros Raman son: la transformada de Fourier [7], la transformada Wavelet [8], derivadas de primer y segundo orden [9], mínimos cuadrados penalizados y mínimos cuadrados asimétricos [10]. Hablando específicamente de los métodos basados en ajuste polinomial Lieber y colaboradores crearon el ajuste polinomial modificado (modpoly), que trabaja realizando un ajuste polinomial de forma iterativa [5]. En este método el usuario debe seleccionar el grado del polinomio que mejor modele a la fluorescencia de fondo del tejido que se analiza, el cual finalmente será restado a la señal muestreada. Uno de los grandes inconvenientes que presenta esta técnica es que puede llegar a agregar falsas bandas Raman debido a que no considera la contribución del ruido en el espectro antes de remover la línea base. Como una mejora al modpoly, Zhao et al., proponen el algoritmo de Vancouver (VRA) el cual funciona bajo las mismas bases del modpoly pero con mejoras que incluyen la contribución del ruido y la separación de las bandas Raman de mayor intensidad previos a corregir la línea base, así como también adicionalmente introduce la aplicación de un filtro para suavizar los espectros como paso previo a la eliminación de fluorescencia [7]. Sin embargo pese a su simplicidad, VRA presenta inconvenientes al ser un método que requiere de la selección del grado de polinomio a ajustar, que varía dependiendo del tipo de tejido o material que se analiza, como consecuencia requiere de conocimiento a priori por parte del usuario para determinar el valor del grado correcto.

Por otra parte, el método de descomposición empírica de modos (Empirical Mode Decomposition, EMD) ha surgido para el análisis de señales no estacionarias. EMD es un método adaptativo en tiempo-frecuencia no lineal, que ha sido usado en aplicaciones médicas en señales de electrocardiograma, electroencefalograma para la evaluación de ciertas patologías [11].

En este contexto, este trabajo de investigación tiene como objetivo evaluar el uso de EMD para eliminar ruido y corregir la línea base en espectros Raman de tejido biológico. El trabajo queda organizado de la siguiente forma, en la sección II se definirá la información de los datos y métodos utilizados para este trabajo, así como las métricas utilizadas

para evaluar el uso de los métodos planteados. Por otra parte, la sección III da a conocer los resultados obtenidos al aplicar EMD y compararlo con el método estándar, finalmente en la sección IV se da a conocer la discusión y conclusiones.

II. METODOLOGÍA

A. Protocolo

Para el presente reporte, se obtuvieron 20 espectros de piel humana *in vivo*, usando un sistema Raman portátil R3000, con un diodo laser de 785 nm, resolución espectral de 8 cm⁻¹, una potencia laser de 90 mW, rango espectral de 800 cm⁻¹ a 1800 cm⁻¹ y un tiempo de integración de 10s. Los espectros fueron adquiridos el mismo día, por el mismo operador, bajo las mismas condiciones, realizando cuatro mediciones en el antebrazo derecho de un individuo sano en la misma zona de piel y considerando como señal final al espectro promedio. Al final de las mediciones un conjunto de quince espectros Raman fue considerado para cada muestra.

Un espectro Raman puede expresarse como una combinación lineal de tres componentes

$$y = \alpha_{true} + b + n. \quad (1)$$

En donde x_{true} es el espectro Raman libre de ruido y fluorescencia, b es la fluorescencia de fondo, n el ruido en la señal y finalmente y es la señal Raman cruda adquirida con el espectrómetro con fluorescencia y ruido. De tal forma que para obtener una señal libre de ruido es necesario restar la fluorescencia de fondo y el ruido identificados a la señal cruda.

C. Descomposición empírica de modos (EMD)

EMD fue definido por Huang et al. [12], es un método adaptativo para separar señales en un conjunto de componentes que varían en el tiempo, modulados en amplitud y frecuencia. EMD descompone una señal como la suma de funciones de modo intrínseco (IMF) más un residuo. Una IMF es una función con igual número (o puede diferir en uno) de extremos y cruces por cero. EMD se aplica de la siguiente manera:

- 1.- Se localizan los máximos y mínimos de la señal.
- 2.- Todos los máximos se conectan mediante un spline cúbico para obtener la envolvente superior e_u .
- 3.- Los mínimos se conectan mediante un spline cúbico para obtener la envolvente inferior e_i .
- 4.- Se calcula el promedio entre e_u y e_i , con lo que se obtiene un prototipo de la primera IMF (h).
- 5.- El paso número 4 se repite de forma iterativa tomando como señal el prototipo de IMF (h) proporcionado en el paso número 4, este proceso denominado proceso de tamizado se repite hasta que la salida en 4 cumpla con las especificaciones de una IMF (H).

El criterio utilizado para finalizar el proceso de tamizado queda definido como en la siguiente ecuación [10]:

$$SD = \sum_{t=0}^T \frac{(|h_{k-1}(t) - h_k(t)|)^2}{h_{k-1}^2(t)}. \quad (2)$$

En donde k representa el número de iteración durante el proceso de tamizado, h es la IMF prototipo, SD es la diferencia entre la IMF prototipo (h) anterior y la actual. Posteriormente SD es comparada con un umbral de 0.01, el cual determina cuando se obtiene una IMF (H) y por lo tanto finaliza el proceso de tamizado. El procedimiento para obtener las IMF restantes se realiza utilizando la siguiente ecuación:

$$r_n(t) = r_{n-1}(t) - H_n(t). \quad (3)$$

En donde $H_n(t)$ es la n -ésima IMF, $r_n(t)$ es el residuo actual y la nueva entrada al proceso de tamizado, $r_{n-1}(t)$ representa el residuo anterior. Una vez que se encuentra la k -ésima IMF el proceso termina cuando el residuo $r_n(t)$ es una función monótona de la que no se pueden extraer más IMFs. Finalmente la señal original se puede interpretar como [10]:

$$x(t) = \sum_{i=1}^M H_i(t) + r_M(t). \quad (4)$$

Aplicando EMD a espectroscopía Raman $x(t)$ es el espectro Raman crudo con fluorescencia y ruido, $H_i(t)$ son las IMF extraídas del espectro y $r_M(t)$ es el residuo después de obtener las IMFs del espectro Raman. En base a la observación, el residuo $r_M(t)$ más la última IMF $H_M(t)$ modelan a la fluorescencia de fondo, y las primeras cinco IMFs modelan al ruido de alta frecuencia, siendo la relación entre la ecuación (4) y la ecuación (1) de:

$$b = H_M(t) + r_M(t), \quad (5)$$

$$n = \sum_{i=1}^5 H_i(t), \quad (6)$$

finalmente $x_{true} = y - b - n$, será el espectro Raman libre de fluorescencia y ruido.

III. RESULTADOS

Los espectros Raman fueron procesados con EMD, posteriormente se verificó visualmente que las bandas identificadas en un principio en el espectro crudo se conservaron en las señales procesadas sin ruido ni fluorescencia. Además, VRA se utilizó como referencia por ser un método establecido así como uno de los más utilizados actualmente para eliminar ruido y fluorescencia, dada su simplicidad y efectividad. Posteriormente, los espectros de piel fueron sometidos a VRA y los resultados comparados con los espectros procesados con EMD, para lo cual se calculó el coeficiente de correlación coseno como medida de similitud entre ambos resultados siendo de 0.92. La Fig. 1 muestra el espectro original sin filtrar, las líneas grises verticales identifican el máximo valor de las bandas Raman

registradas en la literatura: aproximadamente en 852 cm^{-1} asociado a $\delta(CCH)$, en 1005 cm^{-1} relacionado a: $\nu(CC)$ y anillo de fenilo, aproximadamente en 1030 cm^{-1} asociado a $\nu(CC)$, 1080 cm^{-1} relacionado con ácidos nucleicos y $\nu(CC)$, 1269 cm^{-1} correspondiente con: amida III, $\nu(CN)$ y $\omega(NH)$, 1445 cm^{-1} asociado a proteínas $\delta(CH_2)$, $\delta(CH_3)$ y finalmente aproximadamente en 1655 cm^{-1} relacionado con amida I [13].

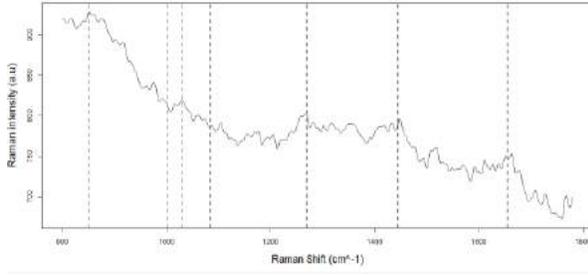


Fig. 1. Espectro Raman de piel humana sana con ruido y fluorescencia.

Por otra parte la Fig. 2, muestra la señal procesada con EMD (línea negra sólida) y VRA (línea negra punteada), en la que las líneas grises verticales identifican a las bandas Raman principales definidas en la literatura y mostradas en la Fig. 1. Los espectros de la Fig.2 muestran como VRA y EMD son semejantes a excepción de algunas regiones en las que existe diferencia de intensidad pero la forma es similar en ambos resultados.

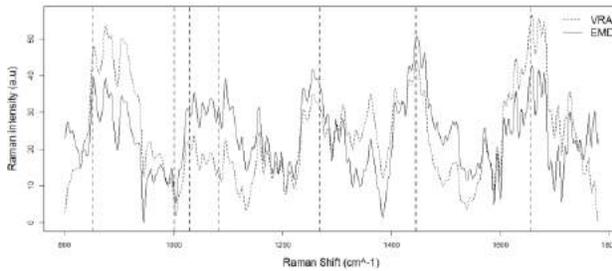


Fig. 2. Espectro Raman de piel humana libre de ruido, procesado con EMD y VRA.

IV. DISCUSIÓN

En los resultados presentados en la sección anterior, se puede observar como EMD proporciona una señal libre de ruido, en la que ya no existe esa curva de fondo que modifica la intensidad de las bandas Raman. Los resultados de EMD muestran similitud con los resultados de aplicar VRA mostrando una correlación de 0.92 entre éstos, lo que sugiere que no se agregaron falsas bandas Raman. EMD permitió identificar los picos Raman. Así como no es sensible al ruido, dado que permite recuperar los espectros Raman conservando la información original, respetando la variabilidad existente en distintos tipos de espectros, en especial en el caso de espectros Raman que provienen de tejido biológico.

V. CONCLUSIÓN

EMD fue capaz de obtener las bandas Raman identificadas en la literatura de forma clara y consistente. EMD permite eliminar la fluorescencia además del ruido generado por el instrumento de medición y por fuentes externas. Con EMD no hay pérdida de información y a nivel usuario tiene la ventaja de que no es necesario definir parámetros ni contar con información *a priori* para poder obtener la señal libre de ruido. Por lo tanto se propone como un método útil para la eliminación de ruido en espectros Raman de muestras biológicas.

RECONOCIMIENTOS

Este trabajo fue soportado por CONACYT, número de beca 414995.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] T. Huser and J. Chan, "Raman spectroscopy for physiological investigations of tissues and cells," *Advanced Drug Delivery Reviews*, vol. 29, pp. 57, 2015.
- [2] F.J. González, R. Valdés-Rodríguez, M.G. Ramírez-Eliás, C. Castillo-Martínez, V.M. Saavedra-Alanís and B. Moncada, "Noninvasive detection of filaggrin gene mutations using Raman spectroscopy," *Biomedical Optics Express*, vol. 2, pp. 3363, 2011.
- [3] A.P. Shreve, N.J. Cherepy. and R.A. Mathies, "Effective rejection of fluorescence interference in Raman spectroscopy using a shifted excitation difference technique," *Applied Spectroscopy*, vol. 46, pp. 707, 1992.
- [4] F. Knorr, Z.J. Smith and S. Wachsmann-Hogiu, "Development of a time-gated system for Raman spectroscopy of biological samples," *Optics Express*, vol. 18, pp.20049, 2010.
- [5] J. Zhao, H. Lui, D. McLean and H. Zeng, "Automated autofluorescence background subtraction algorithm for biomedical Raman spectroscopy," *Applied Spectroscopy*, vol. 61, pp.1225, 2007.
- [6] C.A. Lieber and A. Mahadevan-Jansen, "Automated Method for Subtraction of Fluorescence from Biological Raman Spectra," *Applied Spectroscopy*, vol. 57, pp. 1363, 2003.
- [7] G. Schulze, A. Jirasek, M.L. Yu, A. Lim, R.F.B. Turner, M.W. Blades, "Investigation of Selected Baseline Removal Techniques as Candidates for Automated Implementation," *Applied Spectroscopy*, vol. 59, pp. 545, 2005.
- [8] Z. M. Zhang, S. Chen, Y. Z. Liang and et al., "An intelligent background-correction algorithm for highly fluorescent samples in Raman spectroscopy," *Journal of Raman Spectroscopy*, vol. 41, pp. 659, 2010.
- [9] A. O'Grady, A.C. Dennis, D. Denvir, J.J. McGarvey, S.E. Bell, "Quantitative Raman spectroscopy of highly fluorescent samples using pseudosecond derivatives and multivariate analysis" *Analytical Chemistry*, vol. 73, pp. 2058, 2001.
- [10] P. Candeloro, E. Grande, R. Raimondo, D. Di Mascolo, F. Gentile, M.L. Coluccio, G. Perozziello, N. Malara, M. Francardi and E. Di Fabrizio, "Raman database of amino acids solutions: a critical study of Extended Multiplicative Signal Correction," *Analyst*, vol. 138, pp. 7331, 2013.
- [11] S. Liu, R. Gao, D. John, J. Staudenmayer and P. Freedson, "Tissue Artifact Removal from Respiratory Signals Based on Empirical Mode Decomposition," *Annals of Biomedical Engineering*, vol. 38, pp. 1, 2008.
- [12] N.E. Huang, Z. Shen, S.R. Long, M.C. Wu, H.H. Shih, Q. Zheng, N.C. Yen, C.C. Tung and H.H. Liu, "The empirical mode decomposition and the Hilbert spectrum for nonlinear and non-

stationary time series analysis, in Proceedings of the Royal Society of London A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences, eds. Sir Mark Welland FRS, pp. 903, London, 1998.

- [13] Y. Li, R. Chen, H. Zeng, Z. Huang, S. Feng, and S. Xie, "Raman spectroscopy of Chinese human Skin in vivo", Chinese optics letters, vol. 5, pp.105, 2007.



Estudio comparativo de métodos para el análisis del movimiento en 2D: ventajas y desventajas del uso de marcadores.

K. M. Pérez-Alba, A. N. León-Aguilar, R. A. Salido-Ruiz

División de Electrónica y Computación, Coordinación de Ingeniería Biomédica, CUCEI, Guadalajara, México.

Resumen— Se presentan y discuten las ventajas y desventajas de distintos métodos de procesamiento de imágenes aplicados al análisis del movimiento humano. Para el estudio dividimos estos métodos en dos tipos: 1) aquellos que utilizan marcadores pasivos y 2) aquellos que no utilizan ningún tipo de marcador. Se seleccionaron 2 métodos existentes uno basado en el sensor Kinect™ y otro en el software Kinovea además se propusieron e implementaron 2 nuevos métodos: con marcadores y sin marcadores. Un estudio comparativo se llevó a cabo con la finalidad de evaluar la exactitud de cada uno de estos métodos. Los métodos propuestos mostraron ser una opción viable para el análisis del movimiento humano, obteniendo resultados similares a los métodos populares existentes en el mercado. Los resultados apuntan a que Kinovea presenta las mejores estimaciones superando ligeramente al algoritmo propuesto con marcadores. Sólo el método sin marcadores propuesto superó al método basado en el sensor Kinect™ que realiza sus estimaciones sin marcadores. Creemos que las estimaciones de Kinect™ en 2D pudieran ser mejoradas en un futuro.

Palabras clave— Análisis de Video, Captura de movimiento, Kinect, Marcadores, Procesamiento de imágenes.

I. INTRODUCCIÓN

El análisis del movimiento humano tiene como objetivo la obtención y procesamiento de datos, para una mejor comprensión del movimiento humano, su uso en sistemas de rehabilitación [1], e incluso en la captura de movimientos utilizada en animación [2]. Diversos sistemas y programas (software) han sido desarrollados para llevar a cabo análisis de movimiento que van desde electrogoniómetros [3], hasta equipos de captura de movimiento con marcadores y sin marcadores [4]. En este trabajo se proponen métodos que realicen el análisis del movimiento a través del procesamiento de imágenes con y sin marcadores de una manera más eficiente en términos de la exactitud (lo más cercano a mediciones realizadas manualmente sobre las imágenes), así como un estudio comparativo para evaluar el margen de error de éstos algoritmos respecto a algunos de los más populares disponibles en la literatura. Un estudio de la eficiencia del algoritmo en cuanto a recursos o rapidez no se persigue en este trabajo. Lo que se busca de ésta comparación es exhibir que varios de los softwares que están siendo ampliamente utilizados para este tipo de estudios presentan errores que pueden ser reducidos implementando otras técnicas que se basan en el procesamiento de imágenes.

II. METODOLOGÍA

1) *Metodología del estudio*: Se elaboró una base de datos de videos de movimiento humano, conformada por

imágenes de un sujeto realizando cuatro movimientos diferentes repetidos 5 veces. Los movimientos inician en posición anatómica y comprenden las siguientes variantes: a) El sujeto levanta el brazo derecho a 90 grados. b) El sujeto levanta ambos brazos a 90 grados. c) El sujeto eleva la pierna derecha lo más alto posible manteniendo el equilibrio. d) El sujeto extiende sus piernas lateralmente hasta donde sus capacidades le permiten.

2) *Montaje y captura del movimiento*: La captura del movimiento fue realizada con la cámara de un Smartphone y un sensor “Kinect”. Con el objetivo de evitar ruido en las imágenes, la captura fue realizada en una habitación de piso y paredes blancas. El montaje fue centrado a fin de lograr observar todo el cuerpo del sujeto sin tener la necesidad de modificar la posición de los dispositivos durante el proceso de captura, logrando así que ambos videos fueran lo más parecidos entre sí. La grabación con la cámara del Smartphone se controló mediante una conexión WiFi, enlazando MATLAB® y la aplicación IP Webcam. El proceso consistió en obtener las capturas mediante la dirección IP, y leerlas en directo en MATLAB®. De igual forma las grabaciones hechas con el sensor “Kinect” fueron controladas desde una interfaz gráfica que se implementó en MATLAB®. Para fines de procesamiento, se grabó el entorno de cada movimiento. Las imágenes obtenidas contaban con una resolución de 8 bits. Los dos algoritmos propuestos con y sin marcadores fueron implementados en el software MATLAB® utilizando un equipo con Sistema Operativo Windows 7 Ultimate (64 bits) Procesador: Intel Core i3-3227U CPU 1.90 GHz y RAM: 4GB (3.87 utilizable).

3) *Procesamiento de Imágenes con Marcadores para el Análisis del Movimiento (PICMAM)*:

a) Inserción manual de marcadores utilizando un software de edición de imagen, en cada cuadro de video se trazaron marcadores circulares de 20 píxeles de diámetro sobre 15 puntos de interés. El color de estos píxeles se determinó en función de su posición, siendo los marcadores del miembro inferior rojos, los del miembro superior azules y los de cabeza, clavícula y centro de gravedad de color verde (ver Fig. 1).

b) Cargado y organización de los cuadros del video.

c) Separación en componentes RGB de cada cuadro de video para separar marcadores.

d) Binarizado de las imágenes de las componentes RGB con umbral de entre 220 y 255 niveles de cuantificación [5], para obtención de marcadores del color seleccionado.

e) Acondicionamiento de las imágenes binarias para uniformar y eliminar píxeles aislados.

f) Refinado de estructuras mediante dilatación binaria y elemento estructural disco plano de radio 3 [6].

g) Localización (coordenadas) de marcadores por aplicación iterativa de encogimiento/erosión [7] para reducción de objetos (marcadores) a un solo pixel localizado en su centroide (ver Fig. 2).

h) Identificación de marcadores por etapas:

Etapa 1 (Marcadores de la línea central): se comparan y organizan según su valor en el eje Y (vertical), siendo el valor más pequeño el centro de gravedad, el intermedio la clavícula y el más alto la cabeza.

Etapa 2 (Miembros superior e inferior): se separan los marcadores en miembro izquierdo y miembro derecho a través del análisis de las coordenadas en el eje X (horizontal), organizándolos de menor a mayor, definiendo los primeros tres elementos parte del miembro derecho, y los tres últimos parte del miembro izquierdo.

Etapa 3 (Marcadores de extremidades inferiores): se categorizan de acuerdo a su valor en el eje Y, siendo los de valor menor los tobillos, los de valor intermedio las rodillas y los de valor mayor las articulaciones de cadera.

Etapa 4 (Marcadores en extremidades superiores): se determinó primero el hombro como el punto más cercano a la clavícula y posteriormente según su distancia con los dos elementos restantes se define el codo como el más cercano y la muñeca como el más lejano.

i) Graficado de los puntos articulares identificados y estimación del ángulo entre vectores (ver Fig. 3).

j) Estimación de los ángulos mediante tangente inversa.

4) *Procesamiento de Imágenes sin Marcadores para el Análisis del Movimiento (PISMAM)*:

a) Captura un cuadro de video del entorno sin el sujeto.

b) Carga video del movimiento y se separa en cuadros.

c) Se resta a cada cuadro del video capturado el cuadro del entorno y se convierte a escala de grises.

d) Se binariza la imagen con un umbral de entre 50 y 255 niveles de cuantificación obteniéndose así imágenes con fondo negro y la silueta del sujeto en color blanco.

e) Se rellenan huecos en la imagen empleando técnicas de dilatación utilizando una estructura en forma de disco, esto debido a que la figura era bastante irregular.

f) Se estiman las medidas antropométricas de las siluetas del sujeto. En el cuadro 1 del movimiento (sujeto en posición anatómica) se calcula la altura del sujeto, restando el pixel blanco máximo y mínimo encontrados en el eje y, con un margen de error de aproximadamente 10 pixeles debido al error que produce la incertidumbre de los pies del sujeto. Después se estiman las líneas centrales a partir de los contornos encontrados al buscar cambios de color en los pixeles en el eje x, y se separan en conformidad con su posición en el eje x en, línea central, brazo izquierdo, brazo derecho, pierna izquierda y pierna derecha.

g) A partir de las medidas antropométricas estimadas y la altura del sujeto, se calcula la longitud de cada parte del cuerpo sobre las líneas centrales y se marcan posibles puntos articulares.



Fig. 1. Trazado de marcadores en imágenes sin marcadores físicos para comparación. a) Imagen original, b) Imagen con marcadores.

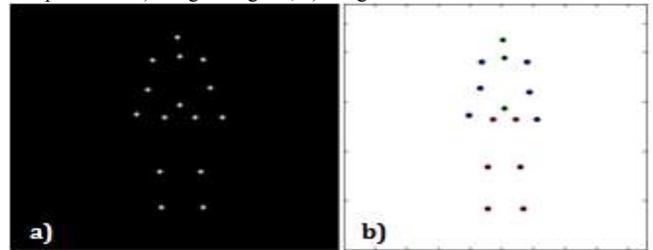


Fig. 2. Gráfica de los pixeles encontrados a) Marcadores de asterisco b) Graficado posterior de puntos articulares.

Cada punto es centrado según su cercanía al contorno del sujeto (ver Fig. 4). Los datos obtenidos son utilizados como referencia para el cuadro siguiente.

h) Se identifica la cabeza en todas las imágenes, y en base a ello se encuentran la clavícula y los hombros.

i) Se delimita un área de búsqueda alrededor del segmento del miembro superior y se encuentran las articulaciones correspondientes a codos y las muñecas mediante la realización de búsquedas pixel a pixel (barridos) en el área delimitada aplicando el teorema de Pitágoras:

$$b^2 + a^2 = c^2 \quad (1)$$

de forma que, al dibujar un triángulo rectángulo imaginario entre las coordenadas de la extremidad, donde la hipotenusa c es la longitud en pixeles de la extremidad, (i.e., en el brazo c , sería la longitud entre el hombro y el codo, por lo tanto a y b son las longitudes en pixeles de los catetos de este triángulo[8]. El resultado de (1) proporciona valores muy cercanos a la medida de cada extremidad cuando fue medida durante la posición anatómica, de tal forma que podemos delimitar áreas que no superen esa longitud para hacer los barridos correspondientes a cada articulación.

j) De manera similar se procedió a encontrar las articulaciones del miembro inferior (tobillo, rodilla y cadera) utilizando (1) y con ello se encontró el centro de gravedad, sobre la cadera en un punto medio.

k) Los puntos encontrados son centrados y tomados como referencia para el siguiente cuadro.



Fig. 3. Puntos articulares y visualización del esqueleto, a) Puntos sobre I. RGB; b) Esqueleto sobre I. RGB; c) Esqueleto sobre fondo blanco.

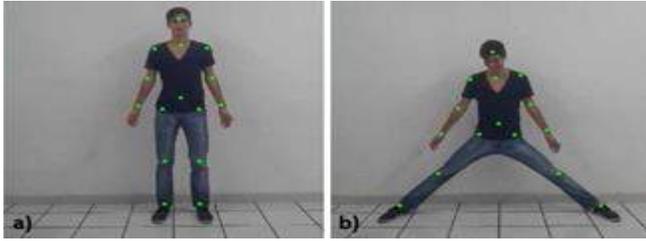


Fig. 4. Puntos articulares encontrados, a) En posición anatómica; b) Durante movimiento.

Una vez estimados todos los puntos se grafica sobre diferentes opciones, la imagen binaria, la imagen en RGB o un fondo negro, (ver Fig. 5) tanto con puntos como con líneas (ver Fig. 6).

1) Por último se eligieron los puntos con más movimiento y con ayuda de la función trigonométrica de la tangente inversa y haciendo uso de las coordenadas de los puntos encontrados, se calculó el ángulo de movimiento de los hombros, los codos y la cadera.

5) *Procesamiento con Kinect*: La grabación se inicia definiendo las cámaras del dispositivo como entradas de video. Se selecciona la modalidad de seguimiento, que lleva a cabo el trazado del esqueleto y se selecciona la posición del sujeto en estado de pie. Posteriormente se establece la tasa de grabación de 60 cuadros a 10 fps. Se crea un objeto de video a través del cual se obtienen los cuadros del video (ver Fig. 7). Se mantiene la imagen capturada por la cámara RGB como el fondo del video. Los videos se almacenan en formato mp4 y los datos de las coordenadas de las articulaciones se organizan en arreglos de celdas que contienen los valores en los 3 ejes coordenados (x, y, z).

6) *Procesamiento con Kinovea*: Se carga cada uno de los videos y se selecciona manualmente la ubicación de los puntos articulares, y posteriormente se activa la opción de seguimiento de trayectoria. Se avanza el video cuadro a cuadro se edita la trayectoria de cada punto para mayor precisión (ver Fig. 8).

7) *Cálculo del error entre mediciones*: Como lo que se pretende es exhibir el error de la estimación de los algoritmos respecto a una medición, solo se tomaron medidas manuales de los ángulos de apertura formados por hombros, codos, y cadera en los diferentes videos imprimiendo en papel cada cuadro y usando como herramientas un transportador y una escuadra. De igual forma, los mismos ángulos fueron estimados por cada

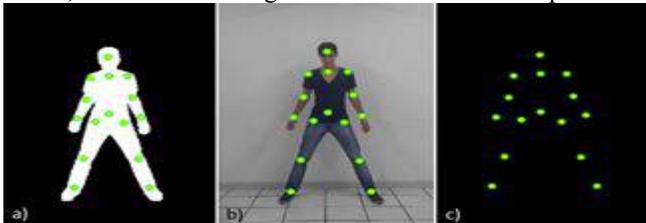


Fig. 5. Graficado de puntos articulares en posición anatómica en distintos fondos, a) I. binaria; b) Imagen RGB; c) Fondo negro.

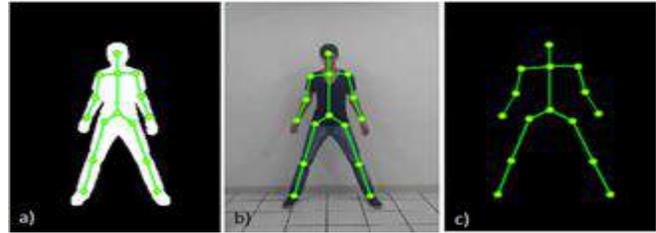


Fig. 6. Visualización de esqueleto. A través del graficado de segmentos entre los puntos articulares, a) I. binaria; b) Imagen RGB; c) Fondo negro.

método, tomando como referencia los puntos articulares encontrados por cada uno. La diferencia entre las mediciones y las estimaciones de los métodos fueron promediadas y así conseguimos encontrar el promedio de error de cada método en el punto indicado.

III. RESULTADOS

Se observa que el procesamiento con Kinovea fue el que tuvo una mayor exactitud ya que presenta estimaciones con un promedio de error menor a todos los demás algoritmos, seguido del *PICMAM*, el cual únicamente mantiene una ligera diferencia con el primero. Después de ellos, tal y como se puede observar a en la Tabla 1, se encuentra el método sin marcadores, que de igual forma tiene un error promedio muy cercano al anterior, por último se puede observar el procesamiento con Kinect, que tiene el mayor error promedio. Si se ve detenidamente podemos destacar que para encontrar la cadera, el *PICMAM* resultó mucho más exacto que los otros métodos, así como en la estimación de los codos Kinovea tiene un menor promedio de error pero no muy lejano al *PISMAM*. En el caso de los hombros de igual forma, Kinovea obtiene más exactitud, pero se mantiene cerca el método con marcadores. Al comparar los métodos que usan marcadores, se puede observar que Kinovea tiene un menor error promedio en general, aunque también debe ser tomada en cuenta la practicidad de cada algoritmo, pues al usar Kinovea, el proceso debe ser vigilado cuadro a cuadro para irse corrigiendo cada punto conforme avanza el video, mientras que al usar el *PICMAM* el proceso se realiza de forma automática, sin embargo, los cuadros deben ser marcados antes de procesarse, de igual forma, al usar el *PICMAM*, obtenemos un esqueleto completo del sujeto, mientras que al usar Kinovea, únicamente se obtienen las trayectorias de los puntos señalados. Por otro lado, comparando los métodos que no utilizan marcadores, el promedio de error es mayor en el procesamiento con Kinect, siendo más exacto el *PISMAM*,

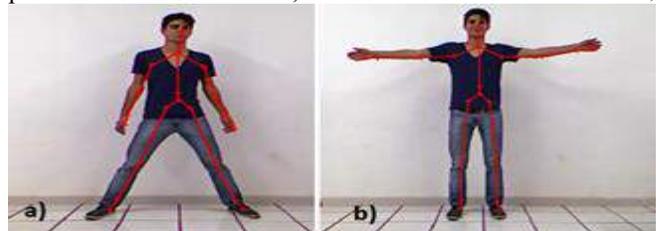


Fig. 7. Captura de video obtenido con Kinect. Muestra el esqueleto creado por el algoritmo de Kinect sobrepuesto al cuerpo del sujeto, a) Movimiento de ambas piernas; b) Movimiento de ambos brazos.

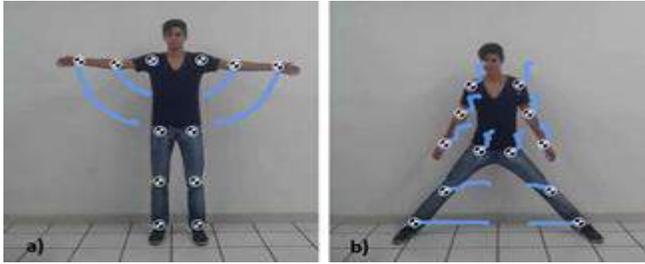


Fig. 8. Captura de video procesado con Kinovea. Muestra marcadores de Kinovea y las trayectorias registradas en un tono azul. a) Movimiento de ambos brazos; b) Movimiento de ambas piernas.

también se puede destacar que este último contiene más opciones de visualización pero es un procesamiento que se realiza en videos previamente grabados, mientras que Kinect realiza el procesamiento en tiempo real. A pesar de que Kinovea presenta mejores resultados, estos son solo ligeramente mejores al *PICMAM* (ver Fig. 9 y Fig. 10).

IV. DISCUSIÓN y CONCLUSIÓN

Los datos obtenidos a través de los algoritmos desarrollados entregaron muy buenos resultados, el *PICMAM* propuesto permitió trazar de manera muy precisa el esqueleto sobre el video, encontrando la ubicación exacta de cada articulación marcada y el *PISMAM* pudo estimar las ubicaciones que difieren muy poco con las ubicaciones de las articulaciones reales. Se pudo observar que los métodos de estimación con marcadores presentan un error promedio menor a la de los métodos de estimación sin marcadores y por ello poseen una mayor precisión en sus resultados. Esto se debe a que muchos de los errores que pueden presentarse durante la estimación en los algoritmos sin marcadores se evitan al determinar manualmente la ubicación de las distintas articulaciones con el colocado de marcadores. Los tiempos de procesamiento fueron bastante diferentes para cada uno de los algoritmos, se realizaron mediciones y se calculó el promedio del tiempo en segundos para el procesamiento de 60 cuadros de video. Los sistemas con tiempos mayores fueron el *PICMAM propuesto* y Kinovea, ya que se incluyó el tiempo necesario para la colocación y ajustes manuales de marcadores como parte del tiempo total de procesamiento, Kinovea tuvo un promedio de 186.30 segundos y nuestro algoritmo 167.02 segundos. Y por su parte los procesamientos sin marcadores tuvieron tiempos menores, *PISMAM* tuvo 54.28 segundos y Kinect 13.96 segundos. Si bien Kinect tuvo el menor tiempo del conjunto,



Fig. 9. Comparación de resultados en movimiento de ambas piernas. a) Resultado del Kinect; b) Resultado de Kinovea; c) Resultado del algoritmo sin marcadores; d) Resultado del algoritmo con marcadores.

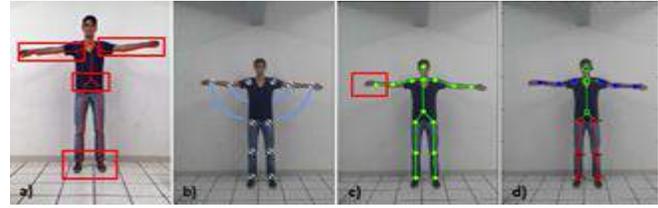


Fig. 10. Comparación de resultados en levantamiento de ambos brazos, a) resultado del Kinect; b) Resultado de Kinovea; c) Resultado del algoritmo sin marcadores; d) Resultado del algoritmo con marcadores.

TABLA 1
ERROR PROMEDIO EN GRADOS ENCONTRADO EN LAS DISTINTAS ARTICULACIONES.

Articulación	Error promedio calculado				
	Método	Con marcadores	Sin marcadores	Con Kinect	Con Kinovea
Hombro derecho		3.5°	2.62°	11.04°	0.75°
Hombro izquierdo		2.5°	4.05°	3.92°	1.25°
Codo derecho		5°	2.33°	6.51°	1°
Codo izquierdo		1.75°	2.92°	9.42°	3.5°
Cadera derecha		0.75°	2.18°	2.98°	1.25°
Cadera izquierda		1°	1.68°	3.8°	2.25°
Promedio		2.41°	2.63°	6.27°	1.66°

también tuvo el mayor error promedio entregando un esqueleto desproporcionado por el desplazamiento de articulaciones a ubicaciones distintas a las reales, mientras que el *PISMAM* destacó por su fidelidad a las ubicaciones reales al realizar la estimación del esqueleto a través de la silueta corporal. Es posible que la deformación presentada en los datos de Kinect se deba a que el dispositivo hace uso de su sensor de profundidad para estimar también la profundidad, es decir, crea un esqueleto tridimensional, lo cual posiblemente sea la causa del incremento del error en mediciones bidimensionales como las de éste estudio. Se planea en un futuro realizar un nuevo estudio comparativo en 3D y proponer un método sin marcadores que sea capaz de llevar a cabo dichas estimaciones.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] Muñoz-Cardona, J. E., Henao-Gallo, O. A., & López-Herrera, J. F. (2013). Sistema de Rehabilitación basado en el Uso de Análisis Biomecánico y Videojuegos mediante el Sensor Kinect. *TecnoLógicas*, 43-54.
- [2] Sharma, A., Agarwal, M., Sharma, A., & Dhuria, P. (2013). Motion capture process, techniques and applications. *Int. J. Recent Innov. Trends Comput. Commun*, 1, 251-257.
- [3] Braidot, A., Giménez, D., Kipen, E., & Ramos, F. (2002). Diseño de un electrogoniómetro telemétrico y microcontrolado. *Bioingeniería y Física Médica Cubana*, 3, 13-21.
- [4] Michoud, B., Guillou, E., Briceno, H., & Bouakaz, S. (2007, October). Real-time marker-free motion capture from multiple cameras. In *Computer Vision, 2007. ICCV 2007. IEEE 11th International Conference on* (pp. 1-7).
- [5] Gonzalez, R. S., & Wintz, P. (1977). *Digital image processing*.
- [6] Torres, W. J., & Bello, R. J. Procesamiento de imágenes a color utilizando morfología matemática.
- [7] Young, I. T., Gerbrands, J. J., & Van Vliet, L. J. (1998). *Fundamentals of image processing*. Delft: Delft University of Technology.
- [8] Dixon, R. A. (1987). *Mathographics*. Courier Corporation. 92-95.

Simulación y Diseño de una Fuente de Iluminación Uniforme para su uso en un Negatoscopio con un Arreglo de Diodos Emisores de Luz.

Marciano Vargas Treviño¹, Jaime Gutiérrez Gutiérrez¹, José María Rodríguez Lelis², Cruz Ignacio Reyes Rodríguez¹, Fernando Miguel Ramos Gómez¹, Lorenzo Tepech Carrillo¹, Arturo Cataneo Pérez¹

¹Unidad de Sistemas Biológicos e Innovación Tecnológica, Universidad Autónoma “Benito Juárez” de Oaxaca, México

²Grupo de Tribología, Centro Nacional de Investigación y Desarrollo Tecnológico, Cuernavaca, Morelos., México

Resumen— Se presenta el trabajo de simulación y diseño de una fuente de iluminación uniforme para su uso en negatoscopios. Se caracteriza la uniformidad de la fuente de luz representada por un arreglo de Diodos Emisores de Luz (LED, por sus siglas en inglés), considerándolos como emisores Lambertianos imperfectos. Se simuló y construyó un arreglo experimental de 10x10 LEDs que verifique la uniformidad encontrada en la simulación y de acuerdo a la Guía Tecnológica No. 12 del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud y la Norma Mexicana NOM-229-SSA1-2002

Palabras clave— Irradiancia de campo cercano, LEDs, Imagenología,

I. INTRODUCCIÓN

El negatoscopio es un dispositivo diseñado para la observación directa de placas radiográficas. Este dispositivo consta de una fuente de luz, produciendo una intensidad de iluminación uniforme y un mecanismo para detenerlas. Las imágenes de las placas pueden ser producto de una resonancia magnética (RM), tomografía computarizada (TC), ultrasonido o medicina nuclear, donde la fuente de radiación varía dependiendo del estudio. La Fig. 1 nos muestra un negatoscopio común.



Fig. 1. Negatoscopio comúnmente utilizado en hospitales y consultorios médicos.

Comercialmente existen dos tipos de negatoscopios:

•4 **Negatoscopio general.** Este debe cumplir con requisitos de brillo y uniformidad de iluminación.

•4 **Negatoscopio para mamografía.** Además de cumplir con las condiciones de brillo y uniformidad de iluminación, ésta debe ser administrada por una fuente que proporcione como mínimo 5,700 °K.

Podemos encontrar distintos modelos de negatoscopio; murales, montados a la pared, de pupitre o de mesa, dentales y motorizados, dependiendo de las necesidades del usuario.

De acuerdo con los requisitos de funcionamiento relativos a equipos de proceso de revelado, luz de seguridad y negatoscopios de la norma mexicana NOM-229-SSA1-2002 [1], en sus artículos 15.3.1 al 15.3.3 establece que:

1.4 El manual de garantía de calidad deberá contener un inventario de los negatoscopios incluyendo su ubicación y antigüedad. Los tubos fluorescentes deberán ser del mismo modelo y su iluminación debe ser continua, sin parpadeos. La superficie debe estar totalmente limpia.

2.4 El brillo de los negatoscopios deberá ser al menos de 1000 cd/m² para radiografía convencional y de 3000 cd/m² para mamografía. El brillo se determina midiendo la iluminación (en luxes) en contacto con la superficie difusora al centro del negatoscopio. Aproximadamente 1000 cd/m² equivalen a 3,333 luxes en el centro del negatoscopio. La prueba debe efectuarse una vez al año y después de cambios en el negatoscopio.

3.4 La iluminación en un mismo negatoscopio deberá variar menos que un 15 % entre una zona y otra. La variación de iluminación entre un negatoscopio y otro de un mismo banco o panel deberá ser menor que el 15 %. Esta prueba debe realizarse una vez al año y después de cambios en el negatoscopio.

De acuerdo con la Norma Mexicana, es vital garantizar una homogeneidad luminosa en toda la superficie que el negatoscopio disponga con la finalidad de otorgar un diagnóstico óptimo, de manera que el estudio y diseño de una fuente luminosa estable y homogénea está justificada. Por

consiguiente, en este trabajo presentaremos desarrollos en la uniformidad luminosa de la fuente. Para el desarrollo ésta, consideramos usar Diodos Emisores de Luz (LEDs, por sus siglas en inglés). Estos LEDs podemos definirlos como emisores Lambertianos por lo que su intensidad luminosa puede representarse por una función coseno del ángulo de visión. Esta dependencia resulta ser una ley de potencia que depende del encapsulado del LED y de la región del semiconductor. Una aproximación práctica para la distribución de irradiancia está dada por [2]:

$$E(r, \theta) = E_0(r) \cos^m(\theta). \quad (1)$$

Donde θ representa el ángulo de visión y $E(r, \theta)$ la irradiancia (W/m^2) a una distancia r entre el objeto y la fuente. El valor de m depende de la posición relativa entre la posición del semiconductor y el centro de curvatura del encapsulado. Si ambos están centrados, m se aproxima a 1 y la fuente se comporta como un Lambertiano perfecto. Entonces, el valor m se expresa en términos de $\theta_{1/2}$ como en [2,3]:

$$m = \frac{-\ln 2}{\ln(\cos \theta_{1/2})} \quad (2)$$

La irradiancia en cada punto (x, y) producida por un LED a una distancia z del objeto (ver Fig. 2) puede describirse entonces por la relación [3]:

$$E(x, y, z) = \frac{z^m L_{LED} A_{LED}}{[(x - x_0)^2 + (y - y_0)^2 + z^2]^{(m+2)/2}} \quad (3)$$

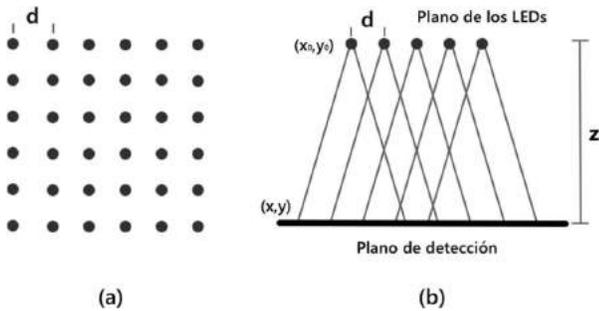


Fig. 2. Planos de la fuente de iluminación y objeto. a): rectangular, b): Planos de fuente y objeto.4

Donde L_{LED} describe la irradiancia del LED (en $W m^{-2} sr^{-1}$), y A_{LED} es el área en m^2 que el LED emite. Para nuestra simulación, usaremos la irradiancia definida en la ecuación (3) para cada LED en la configuración y con los valores m , L_{LED} , A_{LED} iguales para cada LED. En una configuración

cuadrada o rectangular como se ilustra en la Fig. 2, la irradiancia E es dada por la suma de las irradiancias de los LEDs individuales agrupados en una matriz de $N \times M$, dando como resultado [3]:

$$E(x, y, z) = z^m L_{LED} A_{LED} \times \sum_{n=1}^N \sum_{j=1}^M \left\{ \left[x - (N + 1 - 2i) \left(\frac{d}{2} \right) \right]^2 + \left[y - (M + 1 - 2j) \left(\frac{d}{2} \right) \right]^2 + z^2 \right\}^{-(m+2)/2} \quad (4)$$

La relación (4) nos permite entonces determinar una zona de uniformidad variando los parámetros de distribución angular, la separación individual entre los diodos emisores y la distancia del arreglo en sí con el plano de detección entre otros. La Fig. 3 muestra un cálculo simple de la irradiancia de un arreglo rectangular de 10×10 LEDs separados 7.5 mm entre sí, usando la relación (4) y a 3 cm del objeto.

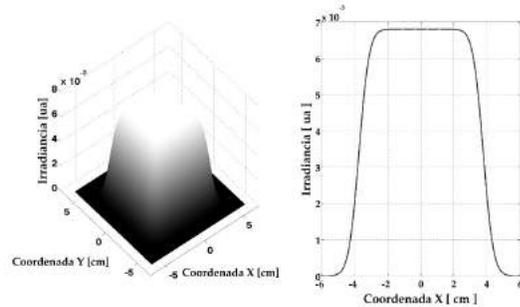


Fig. 3. Izq. Patrón de irradiancia de los leds en configuración rectangular de 10×10 LEDs. Der. Vista de perfil.

II. METODOLOGÍA

Para validar los resultados de la simulación se diseñó un banco de pruebas. Cuenta con una caja negra en su interior y contiene una fuente de iluminación, una pantalla y cámara monocromática que mostramos en la Fig. 4. La fuente consiste en un arreglo cuadrado de 10×10 LEDs blancos ultra-brillantes con 7.5 mm de separación de centro a centro. Cada LED cuenta con una distribución angular de 12.5° y voltaje de operación de 3V (V_{cd}) y 20 mA de corriente. La cámara usada para adquirir las imágenes de irradiancia de nuestro arreglo y enviarlas al ordenador corresponde al modelo monocromático 1240C, de la marca Thorlabs©. Se disminuyó la corriente de operación sobre el circuito del arreglo con la finalidad de no saturar el sensor de la cámara. Esta reducción fue tomada en cuenta en la simulación. Finalmente, utilizamos un dispersor de luz OptiGrafix™ 23114-05 de 0,004" de grosor [4], como pantalla entre la fuente de iluminación y la cámara. Se capturaron imágenes de la irradiancia a 5 mm, 1, 2 y 3 cm de la fuente. Cada

imagen fue procesada para extraer la información de intensidad luminosa en forma de perfiles sobre su punto máximo de irradiancia. Se normalizó la información obtenida para comparar con la simulación.

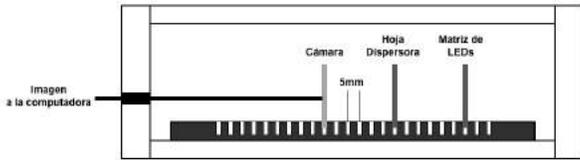


Fig. 4. Banco de pruebas de irradiancia para un arreglo rectangular de 10x10 leds.

III. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Con base en la relación (4), realizamos los cálculos para la irradiancia a 1, 3, 10, 20 y 30 cm de la fuente a la pantalla y que se muestra en la Fig. 5. De ella podemos observar que a distancias cercanas de la fuente (5-25 mm), puede apreciarse oscilaciones correspondientes a una línea de LEDs en su máximo de distribución. A medida que nos separamos de la fuente (3-5 cm), encontramos una zona donde la luz se uniformiza y su superficie es constante (en la figura se expresa como una línea horizontal debido al plano XZ). Después de los 5 cm la zona de uniformidad va disminuyendo hasta convertirse en una distribución similar a la de un LED con irradiancia equivalente a la obtenida en el arreglo. La intensidad disminuye como $1/r^2$ como es de esperarse. De acuerdo con los perfiles calculados, encontramos que la irradiancia óptima para este arreglo es a 3 cm.

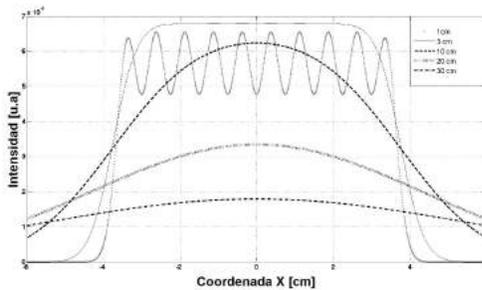


Fig. 5. Simulación de perfiles de la irradiancia entre la fuente y la pantalla a 1,3,10,20 y 30 cm de la fuente para hacer notar el comportamiento.

La Fig. 6 presenta los perfiles de la irradiancia entre la fuente de luz y la pantalla a 5mm de distancia. Podemos constatar la semejanza entre los perfiles obtenidos en la simulación y del banco de pruebas. Como es de esperarse, observamos la contribución de diez picos asociados a 10 LEDs en el plano XZ en su intensidad máxima. La diferencia en intensidades en las dos distribuciones experimentales se debe al uso de una hoja dispersora (1P) en la pantalla y en la de menor intensidad, usamos dos hojas (2P).

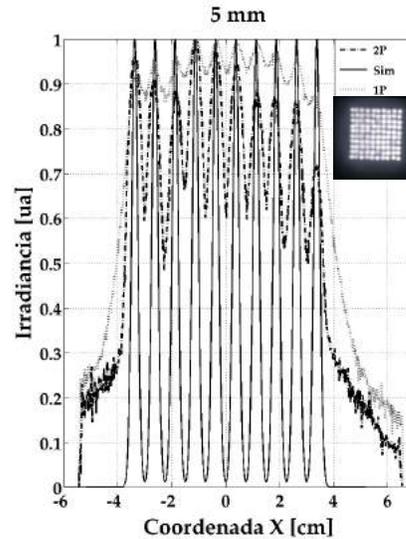


Fig. 6. Perfil de la irradiancia entre la fuente y la pantalla a 5mm.

De modo semejante, los perfiles simulados y experimentales de irradiancia de la fuente a 3 cm de la pantalla se muestran en la Fig. 7. Podemos notar una zona de uniformidad en ambas distribuciones. Esto es debido a que la irradiancia producida por cada LED se expande a medida que nos alejamos de la fuente y eso permite que existan superposiciones en intensidad luminosa de varios leds individuales en un punto (x_0, y_0) de la zona de detección (como puede apreciarse en la Fig. 2b). Sin embargo, como lo explicamos con anterioridad si nos alejamos en demasía de la fuente, la irradiancia total obtenida será similar a la de una sola fuente con irradiancia equivalente al arreglo.

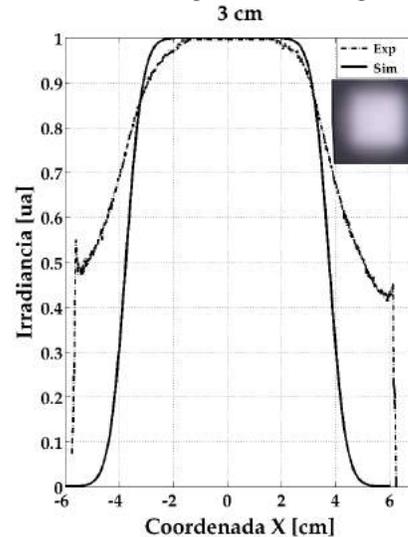


Fig. 7. Perfil de la irradiancia entre la fuente y la pantalla a 3 cm

Para monitorear la uniformidad en las distribuciones presentadas, calculamos la dispersión del valor de la irradiancia en puntos adyacentes. Si contamos con valores constantes o muy cercanos, la media de la distribución debe centrarse en cero y su desviación debe ser mínima. Los resultados los presentamos en la Fig. 8.

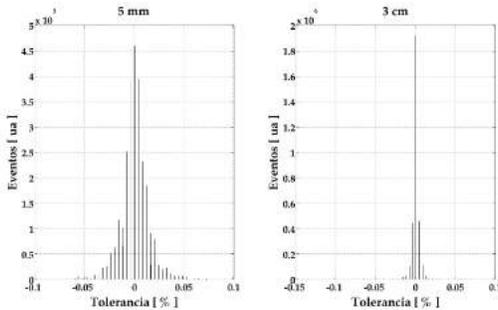


Fig. 8. Dispersión de la irradiancia en pixeles adyacentes a 5mm de la fuente (izq.) y a 3cm (der.).

La dispersión encontrada a 3 cm de la fuente de iluminación es del 20% en comparación con la presentada a 5mm de la fuente. Esto es debido a que la luz proveniente de los LEDs no se ha desplazado lo suficiente de la fuente y se presentan zonas notorias de alta y baja intensidad en forma de picos, correspondientes a la línea más cercana de LEDs. A medida que la luz se ha propagado lo suficiente, las contribuciones de cada LED pueden superponerse y establecer una uniformidad.

IV. CONCLUSIÓN

Se ha presentado un método para calcular la irradiancia de una fuente de iluminación, basada principalmente en un arreglo cuadrado de LEDs. Con ayuda de la irradiancia L_{LED} , el área A_{LED} que emite, la distancia z entre la fuente y la zona de detección, la distancia de separación d entre LEDs y su ángulo de visión θ , podemos realizar una gran variedad de configuraciones que nos permitan reducir costos en el diseño de la fuente de iluminación en caso de una producción industrial además de personalizar el tamaño de negatoscopio según su aplicación como en el caso de las placas radiográficas dentales. La uniformidad presentada en las figuras permite que los arreglos de LED diseñados sean utilizados en dispositivos de observación directa de placas radiográficas como el Negatoscopio. También garantiza una tolerancia notablemente inferior al 15% descrito en la Norma NOM-229-SSA1-2002 (como se muestra en la Fig. 8).

Este trabajo constituye una primera etapa para la creación de un sistema digitalizador de radiografías de bajo costo y accesible al usuario. Para garantizar la óptima digitalización de las placas radiográficas, es necesario contar con una fuente homogénea por unidad de superficie en la placa. Una vez

caracterizada la fuente, nos concentraremos en el proceso de selección del CCD adecuado para la digitalización de la placa y posterior guardado en una base de datos de acceso público que permita a los investigadores contar con un banco de placas de distintos tipos de cáncer y poder mejorar los algoritmos de reconocimiento de tejido canceroso y que será presentado en trabajos futuros.

También este método puede ser utilizado en el diseño de distribución de calor para termoterapias a través de lámparas de luz infrarroja con fines terapéuticos, debido a que podemos determinar la distribución y densidad de dosis que sale de la fuente y llega al paciente a una distancia dada.

BIBLIOGRAFÍA

- [1]4 NORMA Oficial Mexicana NOM-229-SSA1-2002, Salud ambiental. "Requisitos técnicos para las instalaciones, responsabilidades sanitarias, especificaciones técnicas para los equipos y protección radiológica en establecimientos de diagnóstico médico con rayos X." Diario Oficial de la Federación., Secretaría de Gobernación, México. Fecha de emisión: DOF: 15/09/2006, pp. 33-75. Sitio Web:http://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=4931612&fecha=15/09/2006
- [2]4 IEEE 100 The Authoritative Dictionary of IEEE Standards Terms, 7th ed. (IEEE, 2000).
- [3]4 Ivan Moreno, Maximino Avendaño-Alejo, and Rumen I. Tzonchev , "Designing light-emitting diode arrays for uniform near-field irradiance", *APPLIED OPTIC.*, vol. 45, no. 10, pp. 2265-2272, Apr 2006.
- [4]4 OptiGraphix™ Light Diffuser Films. Sitios Web: <https://www.inventables.com/technologies/light-diffuser-films>, <http://www.optigraphix.com>



Caracterización de Compuestos de Nanotubos de Haloisita y Polietilenglicol

D. Quintanilla¹, W. García¹, L. Peña-Parás¹, R. Vidaltamayo^{2*}

¹Departamento de Ingeniería, Universidad de Monterrey, Ave. Morones Prieto 4500 Pte., Col. Jesús M. Garza, 66238 San Pedro Garza García, NL, México.

²Departamento de Ciencias Básicas, Universidad de Monterrey, Ave. Morones Prieto 4500 Pte., Col. Jesús M. Garza, 66238 San Pedro Garza García, NL, México.

Resumen— Los nanotubos de Haloisita (HNTs) son estructuras tubulares de tamaño nanométrico obtenidos de depósitos naturales. Debido a que estos nanotubos han sido estudiados a lo largo del tiempo se ha logrado comprobar su excelente compatibilidad con el cuerpo humano haciéndolos viables para aplicaciones biomédicas, como la terapia focalizada. Se busca realizar el transporte de fármacos dentro de los nanotubos de haloisita mezclados con un material resistente, absorbente y biocompatible como el PEG. El objetivo de esta investigación fue el medir el crecimiento de células embrionarias de riñón mediante la realización de pruebas de citotoxicidad a la combinación de nanotubos de Haloisita y Polietilenglicol 400 y 600. Los resultados mostraron que en presencia de nanotubos de Haloisita el número de células disminuye. Esto debido a la aglomeración (gran tamaño) que presentan los nanotubos.

Palabras clave— Aglomerados, citotoxicidad, HNTs, polietilenglicol, proliferación celular.

I. INTRODUCCIÓN

En los últimos años, la industria farmacéutica y el área relacionada al sector salud han estado buscando tendencias en nanotecnología para el transporte y liberación controlada de fármacos y el manejo de biosensores [1]. Se habían estado utilizando nanotubos de carbono (CNTs) para las aplicaciones antes mencionadas; sin embargo, se ha demostrado en estudios recientes que debido a su naturaleza tóxica, estos generan efectos negativos a la salud humana y el medio ambiente. [2]. Es por esta razón que se han optado por los nanotubos de Haloisita (HNTs), los cuales están emergiendo en la industria médica por ser compuestos ecológicos, biocompatibles, de bajo precio y que presentan buenas propiedades mecánicas [3].

Debido a que los HNTs cuentan con buenas propiedades mecánicas, por ejemplo: su módulo de Young se encuentra en el rango de 230-340 GPa, un rango bastante aceptable si lo comparamos con el módulo de los Nanotubos de carbono, que se encuentra entre 270 y 950 GPa. [4][5], los HNTs, están siendo utilizados para variedad de aplicaciones biológicas y no biológicas como: carga para la liberación de fármacos y distintos tipos de macromoléculas, almacenamiento de hidrógeno molecular, conversión catalítica y procesamiento de hidrocarburos; remediando la disminución de contaminantes ambientales [3]. La literatura

define a los HNTs como materiales únicos y versátiles formados por una superficie revestida de minerales de aluminosilicato y compuestos de diferentes proporciones de Al, Si, H, O [6]. Son estructuras tubulares huecos ultra delgados con un diámetro menor a 100 nm y una longitud menor a 1.2 μm . Estas nanopartículas se forman como resultado de la tensión causada por el desajuste de celdas entre las capas adyacentes de SiO_2 y Al_2O_3 . [3]

Los nanotubos de Haloisita han sido utilizados en diversos estudios y experimentos debido a su buena resistencia a altas temperaturas. Estos usos van desde piezas cerámicas a alta calidad y descontaminación del agua hasta la carga de sustancias biológicas-activas, biomoléculas, ADN y proteínas así como el reforzar otro tipo de biomateriales (e.g. reforzamiento de membranas de quitosano). [7][8]

El Polietilenglicol (PEG) es un polímero soluble en agua debido a sus propiedades hidrofílicas; su estructura química es $\text{HO}-(\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O})_n-\text{H}$ [11]. La designación numérica determina el peso molecular aproximado, además, entre menor sea éste, su estado físico será más líquido y entre mayor sea, más sólido. En diferentes estudios se ha demostrado la biocompatibilidad de dicho polímero, ya que posee propiedades que no producen inmunogenicidad y antigenicidad, además de que no son rechazadas por parte de las proteínas. Asimismo, se encuentra en la lista GRAS de la FDA (compuestos generalmente reconocidos como seguros) y ha obtenido su aprobación para consumo interno. Gracias a sus propiedades, se utiliza en la industria farmacéutica para transporte de fármacos, en el cultivo de tejidos y para la conservación de órganos [10]. Para la terapia focalizada el PEG ayuda a las diversas funciones celulares como la supervivencia, proliferación y diferenciación. En la liberación de fármacos se necesita preservar la bioactividad de los mismos por lo que se deben considerar factores importantes sobre el PEG como el objetivo del fármaco, la gelación del material, la cinética-dinámica de carga y liberación del medicamento e interacciones con otros compuestos (e.g. nanotubos). [11-14]

Por otra parte, las células de embrión de riñón humano (HEK por sus siglas en inglés) han sido aprovechadas desde años atrás en el área de investigación científica, ya que ofrecen una plataforma eficiente para la producción a gran

escala de vectores lineales y proteínas recombinantes, son fáciles de cultivar, transferir y comúnmente son utilizadas como modelo para examinar al receptor transferido: en esta investigación se estudiará el comportamiento de dichas células con nanotubos de Haloisita (HNTs), PEG 600 y 400 [15].

Este proyecto contribuye al campo de la Ingeniería biomédica ya que se involucra con áreas de investigación de biomateriales e ingeniería de tejidos debido a su posible aplicación como transporte de fármacos.

II. METODOLOGÍA

A. Materiales

Los HNTs como el PEG 400 y el PEG 600 fueron adquiridos de Sigma Aldrich (St. Louis, MO, USA). Con la finalidad de saber el número de células presentes en la placa de 96 pocillos, se utilizó el CellTiter-Glo. Este material se obtuvo de la compañía Promega (USA, Madison, Wisconsin). Las células HEK fueron obtenidas de la compañía American Type Culture Collection (ATCC). (Manassas, VA, USA). Estas células contienen adenovirus y son empleadas notoriamente en ensayos clínicos que se realizan de terapia genética, gracias a su capacidad de producción a gran escala (su tiempo de duplicación es de 48 h). Dicha línea celular cuenta con el gen adenoviral E1 en su genoma, el cual permite que se lleve a cabo el proceso de replicación [15]. Las células HEK tienen un tamaño de 10 µm aproximadamente; generalmente crecen adheridas a una superficie, pero se pueden adaptar a replicarse en alguna suspensión [16].

B. Elaboración de las muestras

Debido a que el PEG 600 a temperatura ambiente se encuentra en estado sólido, debe ser sometido a un proceso de dispersión mecánica, es por ello que es necesario someterlo a un proceso de sonicación, en el cual después de un tiempo aproximado de 60 min cambia de fase a un estado líquido. Para la dispersión mecánica se optó por utilizar el método de sonicación de baño. Una vez que se encuentra en estado líquido se le agregan los HNTs; y se sonifica la muestra, esto con el objetivo de homogeneizarla. Se sigue el mismo proceso con la mezcla de PEG 400 y HNTs, omitiendo el proceso de la primera dispersión, debido a que éste ya se encuentra líquido a temperatura ambiente. El proceso para homogeneizar las muestras lleva alrededor de 40 min. Después de que las muestras han sido homogeneizadas, se procede a esterilizarlas en la autoclave. Para ello se utilizó el proceso de ciclo líquido.



Fig. 1. Tubos con muestras después de salir de la autoclave.

Una vez que las mezclas han sido esterilizadas, se procede a agregarles el medio celular y son mezcladas con un agitador vórtex. Después, se procede a depositar cada uno de los grupos del experimento en una columna de una placa de pozos (Fig. 2). Esto con la finalidad de tener varios duplicados y obtener un promedio, para adquirir datos más precisos. Por último, se procede a dejarlas crecer en una incubadora por 24 h. Como se indica en la Tabla 1, se utilizó una razón de 5 mg de nanotubos de Haloisita por cada 10 ml de PEG 400, PEG 600 y concentración celular.

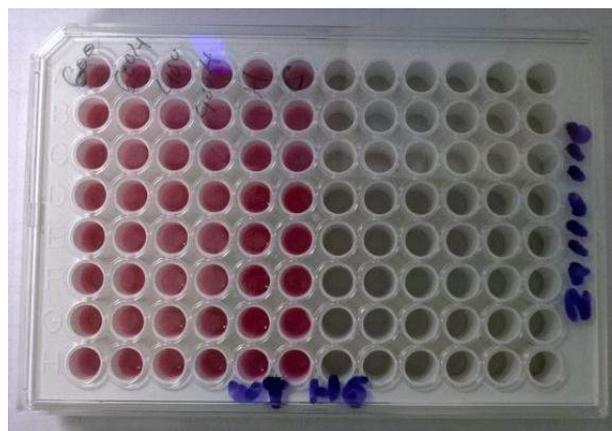


Fig. 2. Placa de pozos con los seis grupos del experimento.

Tabla 1. Grupos del Experimento

	Concentración HNTs	Concentración PEG	Concentración de Células
Grupo Control	-	-	10 ml
HNTs	5mg	-	10 ml
PEG 400	-	10 ml	10 ml
PEG 400 + HNTs	5 mg	10 ml	10 ml
PEG 600	-	10 ml	10 ml
PEG 600 + HNTs	5 mg	10 ml	10 ml

C. Proliferación Celular

Para medir la proliferación celular se llevó a cabo una prueba de luminiscencia llamada CellTiter-Glo® Luminescent Cell Viability Assay. Esta prueba determina el número de células cultivadas mediante la cuantificación de ATP presente en un determinado pozo. Asimismo, se utiliza para medir la cantidad de células en pocillos múltiples [17]. Primero, se les agrega directamente a las células cultivadas un reactivo (CellTiter-Glo® Reagent). Después, debido a que la prueba es homogénea, da como resultado lisis celular al mismo tiempo que se produce una señal luminiscente. Esta señal es proporcional a la cantidad de ATP presente existente. Finalmente, se mide con un Luminómetro la cantidad de luminiscencia presente i.e. intensidad de brillo. Este brillo es la cantidad de ATP la cual es directamente proporcional al número de células. El tiempo estimado en el que el reactivo (para la luminiscencia) hace efecto es de al menos 10 min., por lo que se puede comenzar a coleccionar datos de inmediato [18].

III. RESULTADOS

Como se muestra en la Fig. 3, existe una relación lineal entre el número de células presente en cada pozo y la luminiscencia. Dado que los datos obtenidos se encuentran en términos de luminiscencia, se utiliza el método de CellTiter-Glo para crear una conversión de luminiscencia a cantidad de células por pozo.

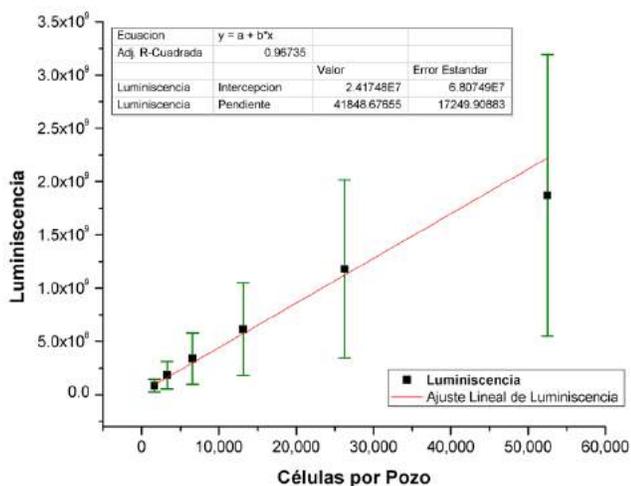


Fig. 3. Relación existente entre señal de luminiscencia y número de células.

En la Fig. 4 las muestras que contienen HNTs cuentan con un menor número de células a comparación del grupo control. Asimismo, en el estudio realizado por Vidaltamayo (2016), donde se llevaron a cabo pruebas de citotoxicidad con nanotubos de haloisita en células C6 (Células de

Glioblastoma de Rata), se determinó que los nanotubos a pesar de ser biocompatibles, evitaban la proliferación celular. Se creía que esto era debido a la inhibición por contacto, particularidad que poseen las células C6. De manera que se decidió realizar este estudio con células HEK, para obtener otra perspectiva, debido a que este tipo de células no poseen dicha propiedad característica de las células C6. Además, las células C6 deben su característica de inhibición de la proliferación a los factores inhibidores de crecimiento. Por otro lado, las células HEK 293 cuentan con la característica de duplicación de un tiempo de 48 horas, lo cual es óptimo para el experimento. [21] [22]

Los resultados obtenidos fueron que a pesar de que las células HEK no detienen su reproducción a causa de la inhibición por contacto, la proliferación celular se vio disminuida en presencia de HNTs. [1]

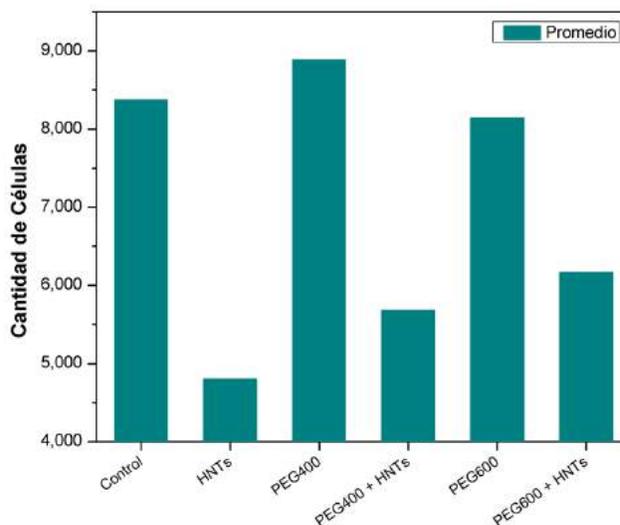


Fig. 4. Proliferación celular en los seis grupos del experimento

IV. DISCUSIÓN

En consecuencia al comportamiento celular obtenido por el experimento, se procedió a analizar una muestra de HNTs en el SEM (Microscopio Electrónico de Barrido). En la Fig. 5, se muestra la imagen obtenida de la muestra de los nanotubos de Haloisita donde se aprecia la formación de aglomerados de HNTs que van en el orden de los micrómetros i.e. tamaño muy similar al de las células HEK. Por ende, se concluye la proliferación celular se vio afectada por la presencia de dichos aglomerados, ya que forman una capa sobre las células que impiden su crecimiento.

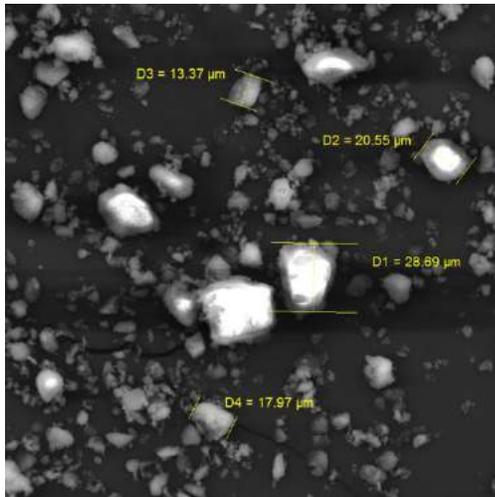


Fig. 5. Aglomeración de HNTs.

Para comprobar que los HNTs son los agentes que impiden la reproducción natural de las células, se realizaron también las pruebas de citotoxicidad en células HEK en presencia de PEG 400 y PEG 600. Al comparar el número de células vivas, se puede deducir que el PEG no detiene la proliferación celular, sin embargo, los HNTs sí. Esto sucede debido a que en las muestras que contenían HNTs, la cantidad de células disminuyó considerablemente a comparación del grupo control y de los grupos que sólo contenían PEG 400 y PEG 600, respectivamente. Debido a las pruebas realizadas, a comparación de los HNTs, el PEG resulta ser compatible. Por lo tanto, es un biomaterial altamente atractivo para diversas aplicaciones biomédicas como transporte de fármacos, medicina regenerativa (matrices y andamios) y como lubricantes.

V. CONCLUSIÓN

En este proyecto se planteó que el crecimiento celular de las HEK no se vería afectado, debido a que en la literatura los HNTs han sido catalogados como biocompatibles. No obstante, la proliferación celular se vio perjudicada por la presencia de los HNTs, ya que se los aglomerados de este material formaron una capa sobre las células que evitaba que fueran capaces de reproducirse, esto debido a que las aglomeraciones de nanotubos no le daban espacio a las células para dividirse.

Por lo tanto, se concluye que la biocompatibilidad de los nanotubos dependen de su dispersión; el tamaño de los nanotubos no es del orden nanométrico si no micrométrico, i.e. del tamaño de las células. Asimismo, las propiedades no fueron ideales con respecto a citotoxicidad ya que al momento de sonificarlas para lograr una dispersión completa, los tubos HNTs no se esparcieron correctamente. Por ende, se deduce que es necesaria una buena dispersión de nanopartículas para transporte de fármacos o aplicaciones

biomédicas, e.g. los nanotubos en concentración de 5mg pueden obstruir el conducto por donde se administre el fármaco, dado que el tamaño de los nanotubos es similar al de las células HEK. Por otra parte, estas aglomeraciones de nanopartículas pueden funcionar de manera más eficiente para transporte de fármacos si se modifican químicamente para obtener partículas de menor tamaño.

RECONOCIMIENTOS

Nuestro equipo de investigación agradece tanto al Departamento de Ingeniería como al Departamento de Ciencias Básicas de la Universidad de Monterrey, por brindarnos las herramientas necesarias para poder llevar a cabo este proyecto. Asimismo, los autores agradecen el apoyo financiero otorgado por la DINV, número de fondo UIN16506.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] R. Vidaltamayo, L. Peña-Parás, A. Sánchez-Fernández, J. Kort-Mascort, S. Flores-Torres and V. Zomosa-Signoret, "Cytotoxicity, Viability, and Luminescence Testing of Silane Modified Halloysite Nanotubes," in *MONTREAL'2016 AES-ATEMA International Conference. 2016*, 2016.
- [2] R. Kamble, M. Ghag, S. Gaikawad and B. Panda, "Halloysite Nanotubes and Applications: A review," *Journal of Advanced Scientific Research*, vol. 3, no. 2, pp. 25-29, 2013.
- [3] D. Rawtani and Y. Agrawal, "Applications of Halloysite Nanotubes: A Review," *RevAdvMaterSci*, no. 30, pp. 282-295, 2012.
- [4] A. Sánchez-Fernández, L. Peña-Parás, R. Vidaltamayo, R. Cué-Sampedro, A. Mendoza-Martínez and V. Zomosa-Signoret, "Synthesization, Characterization, and in Vitro Evaluation of Cytotoxicity of Biomaterials Based on Halloysite Nanotubes. Materials.," vol. 7, no. 12, pp. 7770-7780, 2014. DOI: 10.3390/ma7127770
- [5] Min-Feng Yu, Oleg Lourie, Mark K. Dyer, Katerina Moloni, Thomas F. Kelly, Rodney S. Ruoff, "Strength and Breaking Mechanism of Multiwalled Carbon Nanotubes Under Tensile Load", *Science* vol. 287, 2000.
- [6] J. Pili, "Mecanismos Relacionados con la Manifestación IN VITRO de la Heteroploidía en Células de Mamíferos [Doctor en Ciencias Naturales].," 2012.
- [7] K. Govindasamy, C. Fernandopulle and P. Pasbakhsh, "Synthesis and Characterization of Electrospun Chitosan Membranes Reinforced by Halloysite Nanotubes," *Journal of Mechanics in Medicine and Biology*, vol. 14, no. 4, p. 20 pgs, 2014.
- [8] V. Della Porta, E. Bramanti, B. Campanella, M. Rosaria Tine and C. Duce, "Conformational analysis of bovine serum albumin adsorbed on Halloysite Nanotubes and Kaolinite: a Fourier Transform....," *RSC Advances*, 2016.
- [9] L. Guimarães, A. Enyashin, G. Seifert and H. Duarte, "Structural, Electronic, and Mechanical Properties of Single-Walled Halloysite Nanotube Models.," *The Journal of Physical Chemistry.*, vol. 114, no. 26, pp. 11358-11363, 2010. DOI: 10.1021/jp100902e

- [10] X. Lin, X. Ju, R. Xie, M. Jiang, J. Wei and L. Chu, "Halloysite Nanotube Compositing Thermo-responsive Hydrogel System for Controlled-release.," *Chinese Journal of Chemical Engineering.*, vol. 21, no. 9, pp. 991-998, 2012.
- [11] L. Rao, H. Zhou, T. Li, C. Li, Y. Yanwen and Y. Duan, "Polyethylene glycol-containing polyurethane hydrogel coatings for improving the biocompatibility of neural electrodes.," *Journal of Acta Biomaterialia.*, vol. 8, no. 6, pp. 2233-2242, 2012. DOI: 10.1016/j.actbio.2012.03.001
- [12] J. Chen, S. Spears, J. Huddleston and R. Rogers, "Polyethylene glycol and solutions of polyethylene glycol as green reaction media.," *Green Chemistry.*, vol. 7, no. 2, pp. 64-82, 2005. DOI: 10.1039/B413546F
- [13] C. Lin and K. Anseth, "PEG Hydrogels for the Controlled Release of Biomolecules in Regenerative Medicine.," *Pharmaceutical Research.*, vol. 26, no. 3, pp. 631-643, 2009. DOI: 10.1007/s11095-008-9801-2
- [14] N. Peppas, P. Bures, W. Leobandung and H. Ichikawa, "Hydrogels in pharmaceutical formulations.," *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics.*, no. 50, pp. 27-46, 2000. DOI: 10.1016/S0939-6411(00)00090-4
- [15] N. Peppas, J. Hilt, A. Khademhosseini and R. Langer, "Hydrogels in Biology and Medicine: From Molecular Principles to Bionanotechnology.," *Advanced Materials.*, vol. 18, no. 11, pp. 1345-1360, 2006. **6**
- [16] N. Peppas, K. Keys, M. Torres-Lugo and A. Lowman, "Poly(ethylene glycol)-containing hydrogels in drug delivery.," *Journal of Controlled Release.*, vol. 62, no. 1-2, pp. 81-87, 1999.
- [17] ATCC.org, "293 [HEK-293] ATCC® CRL-1573™," 2014. [En línea]. Disponible en : <https://www.atcc.org/products/all/CRL-1573.aspx#generalinformation>. [Accesado el 20 Noviembre 2016].
- 6**
- [18] V. Martínez-Salazar, "Optimización del cultivo de células HEK293 en suspensión para su crecimiento y producción de adenovirus," 2007.
- [19] Promega, "CellTiter-Glo® Luminescent Cell Viability Assay Protocol (Technical Bulletin)," 2015. [Online]. Available: <https://worldwide.promega.com/resources/protocols/technical-bulletins/0/celltiter-glo-luminescent-cell-viability-assay-protocol/>. [Accessed 28 Noviembre 2016].
- [20] N. Alcantar, E. Aydil and J. Israelachvili, "Polyethylene glycol-coated biocompatible surfaces.," *Journal of Biomedical Materials Research.*, vol. 51, no. 3, p. 343, 2000. DOI: 10.1002/1097-4636(20000905)51:3<343::AID-JBM7>3.0.CO;2-D
- [21] Celeromics, "Células Hek 293," [En Línea]. Disponible en: <http://www.celeromics.com/es/Soporte/cell-lines/Hek%20293%20cells.php>. [Accesado el 16 Septiembre 2017].
- [22] C. Mendes, L.-B. Soares, M. Alvarez and T. Goncaives, "Glicosaminoglicanos modular C6 glioma adhesión celular a componentes de la matriz extracelular y alterar la proliferación celular y migración celular," *BMC Cell Biology.*, no. 6, pp. 31-31, 2005.

Algoritmo para identificar y cuantificar cuadros arrítmicos utilizando Matlab.

Fernando Vega L.¹, Ángel Guillermo Cadena H.¹, Sebastián Larraza R.²

¹Estudiantes de séptimo semestre del programa de Ingeniería Biomédica, Universidad de Monterrey, Nuevo León, México.

²Profesor del programa de Ingeniería Biomédica, Universidad de Monterrey, Nuevo León, México

Resumen – El desarrollo de arritmias es elevado en la población mexicana, además éstas pueden ser fatales o requerir de una intervención quirúrgica. Por esta razón, un diagnóstico rápido de las arritmias es necesario. En este artículo proponemos un algoritmo simple para identificar arritmias, mediante la localización de los picos de las ondas P, Q, R y S de un ECG.

Palabras clave—Arritmia, Bloqueo Sinusal, Electrocardiograma, Latidos Adicionales Prematuros, Matlab, onda P

I. INTRODUCCIÓN

El Electrocardiograma (ECG) es un recurso usado para registrar la actividad eléctrica del corazón, el cual es utilizado para determinar la existencia de arritmias. El ECG está compuesto por las ondas P, Q, R, S, T. La forma del ECG depende de la posición electrodo de referencia que se utiliza para medir la actividad eléctrica, a partir de este electrodo de referencia se tienen 5 derivaciones del ECG (v1, v2, v3, v4, v5). La derivación v5 se caracteriza por tener una onda P con amplitud positiva [1], por esta razón fue elegida para esta investigación.

En la figura 1 se muestra un ECG típico. El intervalo PR marca la despolarización auricular con valores entre 0.12-0.20 s. El complejo QRS es un conjunto de ondas que corresponden a la despolarización ventricular con valores entre 0.06-0.10 s. Por último, la onda T corresponde a la repolarización ventricular. El intervalo PP Y RR en cada ciclo marcan el pulso cardiaco. Cuando el nódulo sinoauricular (SA) no descarga, se registra un intervalo diferente al previo y se presenta con una asincrónica de la siguiente onda P [11]. En particular, el pico de la onda P permite identificar latidos auriculares prematuros (LAP), bloqueos sinusales (BS), o el requerimiento de un marcapaso ectópico. Por otra parte, las anomalías en el complejo QRS se denominan latidos ventriculares prematuros.

En México 25 por ciento de individuos mayores de 50 años de edad desarrollará algún tipo de arritmia.

Además, anualmente se realizan en promedio 300 intervenciones quirúrgicas a causa de estas cardiopatías. También se indica que las arritmias aumentan cinco veces la probabilidad de tener una embolia y se duplica el riesgo de muerte. [2].

Por lo tanto, el objetivo del presente trabajo consiste en investigar diferentes métodos para identificar arritmias

y proponer un algoritmo que ayude a identificar al menos los tres tipos de arritmias mencionadas anteriormente.

II. METODOLOGÍA

El algoritmo desarrollado consiste principalmente de dos fases: la localización de los puntos máximos de las ondas P, Q, R y S; e identificar arritmias de acuerdo a criterios establecidos previamente. En las siguientes subsecciones, se describen las fases del algoritmo.

El algoritmo desarrollado se utilizó para analizar señales de ECG, las cuales se obtuvieron de la Arrhythmia DataBase, del MIT - BIH, disponible en <https://www.physionet.org/>. [3]. Las señales utilizadas corresponden a la derivación V5 de ECG las cuales fueron obtenidas con una velocidad de muestreo de 360 Hz. [4].

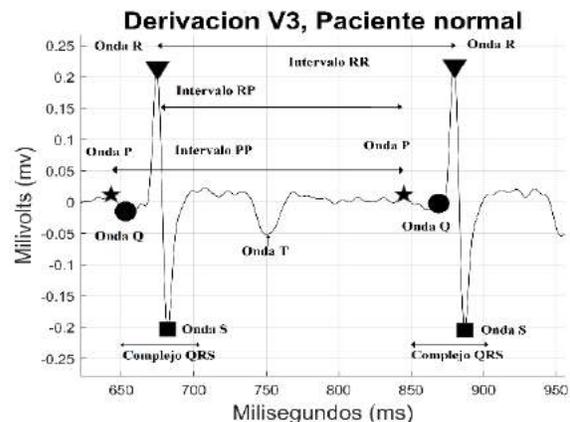


Fig. 1. ECG, sus ondas e intervalos

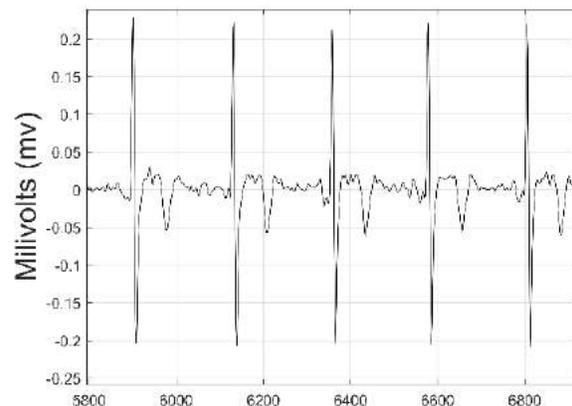


Fig. 2. ECG filtrado y suavizado con las técnicas mencionadas.

Para localizar el punto máximo de la onda R, se determinó la primera diferencia de la señal de ECG. Posteriormente, se identificaron los picos de máxima amplitud en intervalos de 200 ms en la señal de ECG. Estos valores se almacenaron en una nueva matriz denominada "Rwave". Para localizar la onda S, primero se multiplicó la primera diferencia de la señal del ECG por "-1", para reflejar la señal. Posteriormente, se identificaron los picos de máxima amplitud de la onda S en intervalos de 200 ms. Finalmente se almacenaron estos valores en una matriz denominada "Swave". [5].

B. Localización de Q

Para identificar los picos de la onda Q, primero fue necesario usar un filtro de Savitzky-Golay, para suavizar la señal, además de haber localizado los picos de las ondas R y S [9]. El algoritmo identifica el valor mínimo de la señal de ECG, ocurrido después de cada valor de Rwave. Cada valor identificado se almacenó en la variable "Qwave".

C. Localización de la onda P

Determinar el tiempo en el cual ocurre el punto máximo de la onda P es el principal objetivo de esta investigación. Este punto es difícil de localizar debido a que la amplitud de la onda P es pequeña en comparación a R y S. Para localizar P, por cada tiempo identificado de Qwave, se realiza un barrido de los datos para identificar los puntos máximos ocurridos en los 70 ms previos. El valor máximo se almacena en la matriz "x". Este proceso se ilustra en un diagrama de flujo en la Fig. 3.

En la Fig. 3 "k" es un contador cuyo valor inicial es el tiempo de Q, por ejemplo: Qwave (k=1) =100, entonces Qwave (1)-70=30. Por lo tanto, en la matriz "x" se almacena el valor mínimo de los datos a partir de 30 ms hasta 100 ms. Este proceso se repite para cada valor de Qwave.

Para evitar que el algoritmo, guardara valores de amplitud menores de cero, se aplicó la siguiente condición: si el valor de la amplitud de Qwave en el tiempo medido es menor a 0, el valor no se toma en cuenta.

El valor de "k" se actualiza con la siguiente condición: si el valor de "i" (que va incrementando de 1 en 1) no llega al valor final de "Q", seguirá actualizando el valor de "k" para hacer el siguiente barrido de datos.

D. Criterios para identificar arritmias.

En la tabla 1 se indican las abreviaciones que se utilizan para describir los intervalos de tiempo entre los diferentes puntos del ECG.

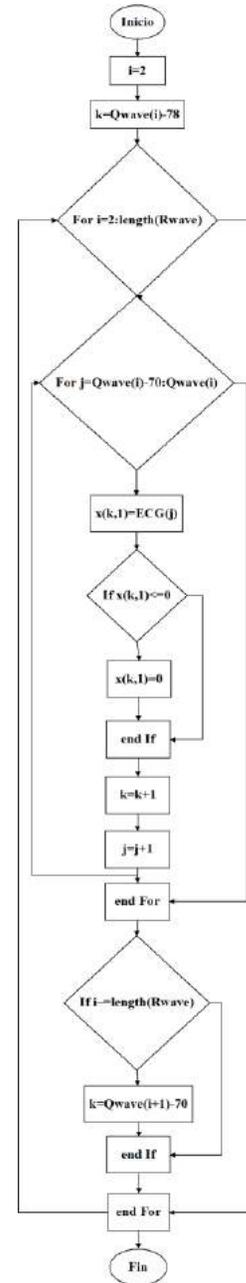


Fig. 3 Resumen a grandes rasgos en diagrama del algoritmo

La frecuencia cardiaca (FC) se estima utilizando el intervalo RR, como se muestra en la Ec. (1).

$$FC = \frac{60}{RR} * Fs \tag{1}$$

Donde Fs es la frecuencia de muestreo en Hz, y FC es la frecuencia cardiaca.

Los valores estimados de FC pueden ser clasificados con condiciones booleanas para determinar las siguientes condiciones: taquicardia o bradicardia, como se indica en la Tabla 2.

Para determinar la presencia de latidos auriculares prematuros (LAP), es necesario conocer los intervalos PP y RP. En la tabla 2 se indican las condiciones booleanas

utilizadas para identificar LAP. De manera similar, para determinar la presencia de latidos ventriculares prematuros (LVP), es necesario conocer el intervalo QRS. En la tabla 2 se indican las condiciones booleanas utilizadas para determinar la presencia LVP. Por otra parte, para identificar un bloqueo sinusal (BS), es necesario conocer PP y FC. En la tabla 2 se indican las condiciones booleanas utilizadas para determinar esta arritmia. [6]

Para identificar las condiciones cuando él o la paciente necesita de un marcapasos electrónico, se necesitan conocer PP, FC y RP, aunque el principal indicador es el indicio de frecuencia cardiaca menor o igual a 4. En la tabla 2 se resumen las condiciones booleanas requeridas para esta condición.

Tabla 1
Abreviaciones con sus explicaciones

Abreviación	Explicación
RR	Duración en tiempo que hay de una onda R a otra onda R.
RP	Duración en tiempo que se encuentra de una onda R a otra onda p
QRS	Duración del tiempo de un complejo QRS
PP	Duración en tiempo que se encuentra de una P a otra onda P
FC	Frecuencia cardiaca obtenida con ayuda de la formula (1)
LVP	Latido Ventricular Prematuro
LAP	Latido Auricular Prematuro
BS	Bloqueo Sinusal
ME	Marcapasos Electrónico

Tabla 2
Condiciones Booleanas

Arritmia	Condición Booleana
Se considera que el paciente está teniendo una taquicardia	Si $FC(t) > 100$
Se considera que el paciente está teniendo una bradicardia	Si $FC(t) \leq 60$
Si estas tres condiciones simultáneamente se cumplen, es un indicio de que el paciente sufre de un LVP	Si $QRS(t) \geq 390$ & $QRS(t-1) > 0$ & $QRS(t-1) < 5$
Si estas tres condiciones simultáneamente se cumplen, es un indicio de que el paciente sufre de un LAP	Si $PR(t) \leq 400$ & $PP(t) \geq 340$ & $RP(t) \leq 550$
Si ambas condiciones inultamente se cumplen, es un indicio de que el paciente tiene un BS	Si $PP(t) \geq 350$ & $FC(t) \leq 50$
Si estas tres condiciones simultáneamente se cumplen, se puede considerar que el paciente necesita un ME.	Si $PP(t) \geq 350$ & $FC(t) \leq 40$ & $RP(t) \leq 530$

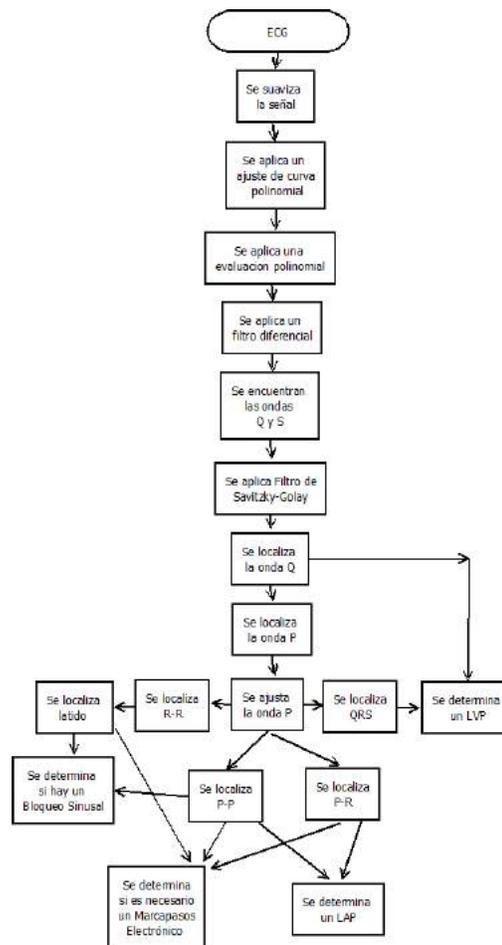


Fig. 4. Diagrama de flujo del algoritmo desarrollado para analizar ECG e identificar arritmias.

En la Fig. 4. Se muestra un diagrama que resume todos los pasos que se llevaron a cabo para realizar este algoritmo.

III. RESULTADOS

En la figura 5 se muestra la localización adecuada de los puntos P, Q, R y S. Se utilizan 4 símbolos diferentes (pentagrama, círculo, triángulo y cuadrado) para identificar los puntos P, Q, R y S, respectivamente. Adicionalmente, en la figura 5 se observa un LAP. El LAP se identificó adecuadamente en el latido con un incremento del intervalo PP, indicado en la Fig. 5 con una flecha.

En la Fig. 6 se muestra la localización de los puntos P, Q, R, y S. Adicionalmente, se muestra la identificación de un LVP, indicado con una estrella. El LVP se caracteriza por una deformación del complejo QRS, el cual tiene una duración menor a 5ms (indicado con una flecha en la figura 6).

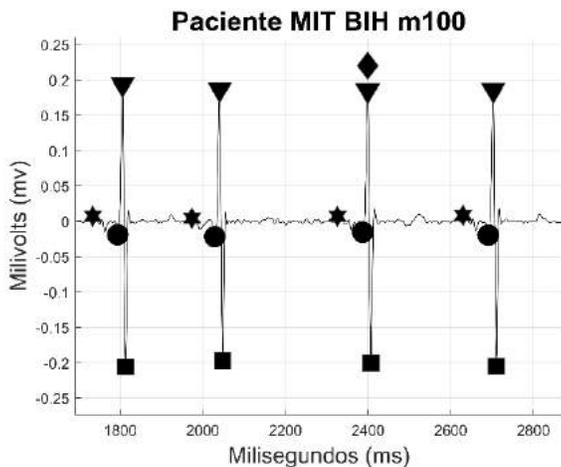


Fig. 5. Detección de un LAP, donde el intervalo RP se alarga indicado con un diamante.

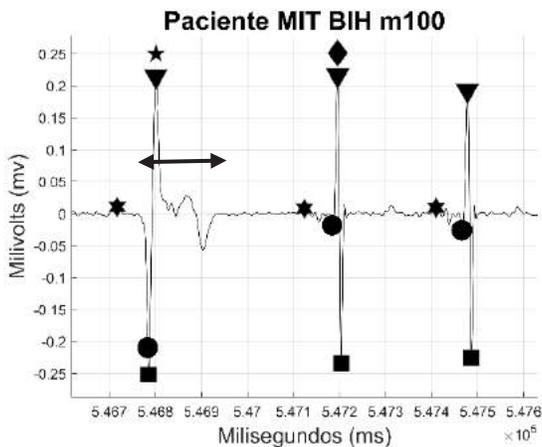


Fig. 6. Un LQP, donde el complejo QRS es deformado

IV. DISCUSION

El algoritmo desarrollado identifica los puntos P, Q, R, y S de manera adecuada. Identificar estos puntos es importante para cuantificar los intervalos PP, RP, RR, QRS los cuales son necesarios para detectar arritmias. La detección oportuna de arritmias es necesaria ayudar a los médicos y profesionales de la salud a diagnosticar al paciente.

Además del método utilizado en el algoritmo, existen otros métodos para localizar los puntos P, Q, R, S y T. Por ejemplo, en [7] se adapta gradualmente un filtro transversal, para eliminar los complejos QRS y ondas T con el objetivo de mantener las ondas P.

Para identificar P, se asume que la amplitud del complejo QRS es mayor que la de P. Sin embargo, cuando las ondas P, tienen un valor de amplitud muy cercano al complejo QRS, el número de complejos QRS es similar al número de ondas P, y no se identifica Q. [8]. Por consiguiente, el

algoritmo desarrollado presenta al menos una deficiencia i.e. la onda P puede depender de la amplitud de la onda R, o de la posición de la onda Q. Consecuentemente, si ambas ondas no son identificadas, es imposible encontrar P. Por lo tanto, una oportunidad de mejora sería desarrollar un algoritmo más robusto, capaz de identificar de manera independiente P, Q y R.

V. Conclusión

Las arritmias pueden ser detectadas mediante algoritmos que cuantifiquen y comparen diferentes intervalos de tiempo entre los puntos del ECG. Cuando estos intervalos de tiempo son anormales, no hay una sincronización entre las aurículas y ventrículos del corazón. Por lo tanto, el corazón no es capaz de hacer circular la sangre de manera adecuada al resto del cuerpo.

Dentro de los planes a futuro, se tiene planeado optimizar el código optimizar para personas que llevan un estilo de vida atlético, es decir, personas con un esfuerzo cardiaco mayor al promedio. Además de poder adecuarlo a pacientes con un ritmo cardíaco por debajo de lo normal, y que no solamente se necesitan muestras con una frecuencia cardiaca normal [11]. De forma adicional, dentro del algoritmo se pueden incluir condiciones para incluir la identificación de la onda T. Esta onda puede ser de utilidad para identificar infartos, atrofias o hipertrofias.

BIBLIOGRAFIAS

- [1] Hall, J. E., & Guyton, A. C. (2016). *Tratado de fisiología médica*. Barcelona: Elsevier. pp. 139-173
- [2] DEMOS, Desarrollo de Medios, S.A. de C.V. (n.d.). Las arritmias, primera causa de atención en urgencias. Rescatado Julio 25, 2017
- [3] M. (n.d.). MIT-BIH Arrhythmia Database Directory. Rescatado en Julio 24, 2017, de <https://www.physionet.org/physiobank/database/html/mitdbdir/records.htm#100>
- [4] Goldberger AL, Amaral LAN, Glass L, Hausdorff JM, Ivanov PCh, Mark RG, Mietus JE, Moody GB, Peng CK, Stanley HE. PhysioBank, PhysioToolkit, and PhysioNet: Components of a New Research Resource for Complex Physiologic Signals. *Circulation* 101(23):e215-e220 [Circulation Electronic, sitio web; <http://circ.ahajournals.org/content/101/23/e215.full>]; 2000 (Junio 13). PMID: 10851218; doi: 10.1161/01.CIR.101.23.e215
- [5] Rahman, M., & Nasor, M. (2011). An algorithm for detection of arrhythmia. 2011 1st Middle East Conference on Biomedical Engineering. doi:10.1109/mechbme.2011.5752111. Rescatado: Julio 25, 2017
- [6] Pallares, D. S. (2010). *Electrocardiografía clínica: análisis deductivo*. México: Méndez Editores. Rescatado: Julio 20, 2017
- [7] N. V. Thakor y Y. S. Zhu, "Applications of adaptive filtering to ECG analysis: Noise cancellation and arrhythmia detection", *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 38, núm. 8, pp. 785-798. Rescatado: Julio 22, 2017
- [8] Lee, K. Jeong, J. Yoon, y M. Lee, "A simple real-time QRS detection algorithm", *Proc. 18th Annu. Int. Conf. IEEE Eng. Med. Biol. Soc.*, núm. Enero 1996, pp. 1396-1398, 1996. Rescatado: Julio 25, 2017
- [9] Hargittai, S. (s/f). Savitzky-Golay Least-Squares Polynomial Filters in ECG Signal Processing. Recuperado a partir de <http://www.cinc.org/archives/2005/pdf/0763.pdf>
- [10] Forunta, Rivera, Roldán, Fierro, Mendoza, Pizaña, & Navarro. (2008). *Protocolo de atención del paciente grave*. Querétaro, México: Panamericana.
- [11] Wesley, K. (2012). *Interpretación del ECG: Monitorización y 12 derivaciones*. Barcelona, España: Elsevier.



Comportamiento del Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño (SAOS) por medio de un Modelo RC.

E. H. Silva¹, J.R. Ortega¹, S.Larraza².

Estudiantes de Séptimo Semestre del Programa de Ingeniería Biomédica, Universidad de Monterrey (UDEM)¹.

Profesor del programa de ingeniería biomédica de la Universidad de Monterrey (UDEM)².

Resumen— El Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño (SAOS), es una patología caracterizada por el incremento del esfuerzo respiratorio en una persona, ya que la vía aérea se comienza a colapsar, aumentando la resistencia de la tráquea por lo que las personas que la padecen presentan síntomas tales como, respiración forzada, ronquidos constantes, en ocasiones asfisia.

Este padecimiento puede ser modelado mediante un circuito RC, el cual representa la resistencia en la vía aérea y la distensibilidad de los pulmones. El modelado de este padecimiento podrá ayudar a analizar el comportamiento de las diferentes resistencias y presiones respiratorias mediante ecuaciones formuladas en base al modelo analógico.

Palabras clave— CPAP, SAOS, SAHOS, Impedancia respiratoria, VAS, Capacitancia pulmonar.

I. INTRODUCCIÓN

El Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño (SAOS) se caracteriza por un colapso periódico repetitivo y se reconoce como apnea de la vía aérea superior (VAS), el cual origina periodos intermitentes de apneas durante el sueño. Por lo anterior, los pacientes de SAOS desarrollan un síndrome de hipoventilación. Otra forma de cuantificar el nivel de severidad del SAOS es mediante el Índice de Disturbio Respiratorio (IDR). [1].

La SAOS se puede clasificar de diferentes maneras, con respecto a la saturación parcial de oxígeno (SPO₂) se clasifica en diferentes niveles: el nivel leve tiene un rango de SPO₂ entre 80 y 90%; el nivel moderado tiene un rango de SPO₂ entre 70-79% y el nivel severo tiene un rango de SPO₂ entre.

El colapso de la VAS depende de tres factores: el diámetro de la vía aérea, la actividad muscular y la coordinación neuromuscular. Cabe mencionar que la faringe es importante para la respiración, debido a que en ella se encuentran músculos constrictores y dilatadores, los cuales junto a otros músculos. Son los encargados de evitar un colapso de la VAS durante la inspiración. Por esta razón, la presencia de trastornos neuromusculares que afectan a los músculos de la faringe (reducción del tono muscular, etc.) durante el sueño, pueden producir un colapso de la VAS. Estos trastornos pueden presentarse de diferentes maneras, como anomalías estructurales, funcionales, trastornos

neuromusculares, obstrucción de la VAS por medio de secreciones y algunas enfermedades endocrinas relacionadas con el metabolismo (tabla 1) [2].

Durante un episodio de apnea existe un incremento de la tonicidad muscular para abrir la VAS y reanudar la ventilación. Produce una disminución del volumen corriente y, por consiguiente, una reducción de la ventilación por minuto. La reducción del volumen minuto trae como consecuencia la caída de la SPO₂, un incremento de la presión arterial de CO₂ (PaCO₂), un incremento de la presión negativa intrapleurales y una estimulación faríngea. [3].

El REM, es la fase del sueño en la que el cerebro bloquea las neuronas motrices y se tiene una actividad cerebral, semejante a la de la vigilia. En esta fase, para mantener la ventilación minuto normal, se incrementa la frecuencia respiratoria y un aumento en la frecuencia respiratoria para de esta manera mantener una ventilación minuto [6].

El SAOS es un síndrome puede ser descrito con un modelo fisiológico, con este modelo, se pueden simular condiciones del aumento de la resistencia disminuye el flujo de corriente, en este trabajo utilizamos el modelo para describir el flujo de aire en condiciones que asemejen un incremento de la resistencia al flujo de aire. Este trabajo puede ayudar a describir como el comportamiento del flujo con el propósito de mejorar el diseño de equipos CPAP utilizados en pacientes con SAOS.

TABLA 1
ALTERACIONES ANATÓMICAS O FUNCIONALES DE LA VAS
IMPLICADAS EN EL SAOS

1. ANOMALÍAS ESTRUCTURALES O FUNCIONALES DE LAS FOSAS NASALES O DE LA ORONASOFARINGE. - Desviación del tabique nasal - Formación de cuerpos extraños - Hipertrofia de los cornetes nasales
2. TRASTORNOS NEUROMUSCULARES QUE AFECTAN A LA ORONASOFARINGE - Distrofia miotónica. - Siringomielia.
3. DEPÓSITO DE GRASA U OTRAS SUSTANCIAS EN LAS PAREDES DE LA VÍA AÉREA SUPERIOR - Obesidad. - Linfomas y otros tumores.
4. ENFERMEDADES ENDOCRINO-METABÓLICAS - Obesidad. - Acromegalia.

II. MATERIALES Y MÉTODOS

A. Modelo fisiológico

La ventilación (V_E) es el resultado del producto del volumen corriente (V_{CR}) y la frecuencia respiratoria (FR). Además el ciclo respiratorio (T_t) es la suma de los tiempos inspiratorios (T_i) como espiratorios (T_e), lo cual es el recíproco de la FR, por lo que se expresa de la siguiente manera:

Ecuación (1)

$$V_E = V_{CR} * FR = V_{CR} * \frac{1}{T_t} = V_{CR} * \frac{1}{T_i + T_e}$$

El flujo respiratorio pasa de manera pasiva, lo que quiere decir que durante la espiración tenemos este flujo (V_C/T_e) [7].

El modelo utilizado para describir la reducción de presión depende de dos parámetros, la resistencia ejercida por la VAS (R_{as}) y la compliancia del pulmón (C_p). La contracción y expansión de los pulmones y el diafragma, generan el cambio de presión, el cual permite el flujo de aire por la VAS y manteniendo un ritmo en la respiración. La presión del sistema respiratorio lo podemos calcular con la siguiente ecuación:

Ecuación (2)

$$P_{vas} = \frac{V_E}{C_p} * R_{as} * V_{cr}$$

Se considera a la resistencia de la VAS como la relación que existe en la diferencia de la presión alveolar (P_a), la presión de la vía aérea (P_{va}) y el flujo del aire en la VAS. Mientras que la compliancia representa la resistencia elástica del aparato respiratorio. El cual se encarga de oponerse a la deformación de las estructuras anatómicas de sistema respiratorio. El volumen corriente es inspiratorio o espiratorio dependiendo del movimiento de los músculos respiratorios. Con estas, se realizan los modelos matemáticos para poder comparar con otros modelos, como lo es el modelo de circuitos RC [8].

B. Modelo RC

El modelo fisiológico es análogo al modelo RC, es por ello que podemos realizar un análisis matemático por medio de este último, para de esta manera comprender de manera más sencilla su comportamiento, ante el cambio de las variables a analizar. Cualquier circuito compuesto por una resistencia, un capacitor equivalente y una fuente tanto dependiente como independiente (figura 1), aplicando la ley de Kirchhoff, donde la suma de voltajes (V_o) de la resistencia (R) y el capacitor (C) es igual al de la fuente

(V_i), para lograr obtener el voltaje en estos componentes es necesario conocer la corriente (i) que pasa en ellos.

Ecuación (3)

$$V_i = V_R + V_C = i(R + \frac{1}{C} \int dt)$$

La ecuación 3, donde i es la corriente, R la resistencia, C la capacitancia. Utilizando la transformada rápida de Laplace, obtenemos resultado una ecuación de primer orden. El circuito RC es utilizado para describir de manera aproximada el funcionamiento del sistema respiratorio, por lo que se comprende que cada elemento tiene el comportamiento de los tejidos que representan cada uno [9].

C. Análisis del sistema respiratorio al presentarse SAOS

De esta manera es que podemos analizar las variables afectadas por el SAOS, como lo es el flujo de aire en la VAS y el volumen espirado.

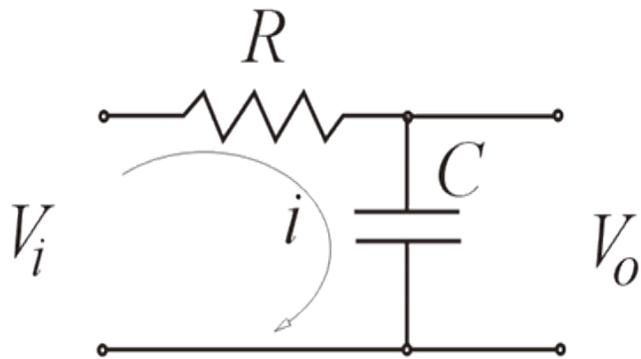


Figura 1. Circuito eléctrico RC.

Utilizando la ecuación 3 y la transformada de Laplace en esta misma es como podemos obtener la impedancia que existe en el flujo de aire en la VAS, lo que nos da como resultado:

Ecuación (4)

$$Z_t = R - \frac{j}{2\pi * FR * C}$$

Donde Z_t es la impedancia total, j un número imaginario de la transformada de Laplace, FR la frecuencia respiratoria, y C es la capacitancia.

Debido a que el flujo es inversamente proporcional a la impedancia y directamente, por lo que a partir de la impedancia es que podemos calcular el flujo en la VAS.

Además, podemos obtener el volumen espirado de la función de transferencia por medio de Laplace inversa.

De esta manera se realizan simulaciones en las cuales manteniendo una capacitancia constante y una resistencia variable, las cuales están proporcionadas por la tabla 2, es como observamos el comportamiento del flujo del aire y el volumen espirado, ya que son las variables que pueden determinar si una persona presenta SAOS.

TABLA 2
RESISTENCIA Y CAPACITANCIA UTILIZADAS EN LA SIMULACIÓN EN MATLAB

Resistencia (cm*H2O/(L/s))	Capacitancia ((L/cm)*H2O)
4	0.15
8	0.15
16	0.15

III. RESULTADOS

Se realizaron simulaciones en MATLAB donde por medio de la impedancia, puede ser calculado el flujo de aire que pasa a través de la VAS. El modelo se resolvió para diferentes valores de resistencia y capacitancia. Los resultados se muestran de manera gráfica (figura 3), afectando también el volumen (figura 4).

En las figuras 3 y 4 se muestran el flujo inspiratorio y espiratorio con los 3 diferentes niveles de resistencia en VAS. La línea sólida muestra los resultados de la resistencia de 4 cm*H2O/(L/s), la línea con guiones muestra la resistencia de 8 cm*H2O/(L/s) y la línea de cruces muestra la resistencia de 16 cm*H2O/(L/s), comprobando así que el aumento de la resistencia puede generar el colapso de la VAS.

Por tanto podemos ver que en un estado normal el flujo que pasa por la VAS es de aproximadamente de 0.07 (L/seg), si bien la literatura nos menciona que al aumentar la resistencia en la VAS, esta llegara a un colapso, donde la impedancia del pulmón es mucho mayor a la de la ventilación de entrada, en las simulaciones realizadas en MATLAB, al ingresar tres valores de resistencia, de 4, 8 y 16 (cm) respectivamente, por lo que se ve claramente que al realizar estos cambios el flujo disminuye como se muestra en la grafica, donde este va de aproximadamente a 0.07, 0.04 y 0.02 (L/seg), respectivamente así como se muestra en la figura 3. Además de esto observamos cómo es que afecta al volumen espirado (ml) respecto al tiempo (seg), donde de igual manera se puede apreciar que el aumento de la resistencia crea una disminución del volumen, por medio de la transformada inversa de Laplace de conseguida a partir de la ecuación 3, es como obtenemos los valores del volumen, tal cual en la figura 4.

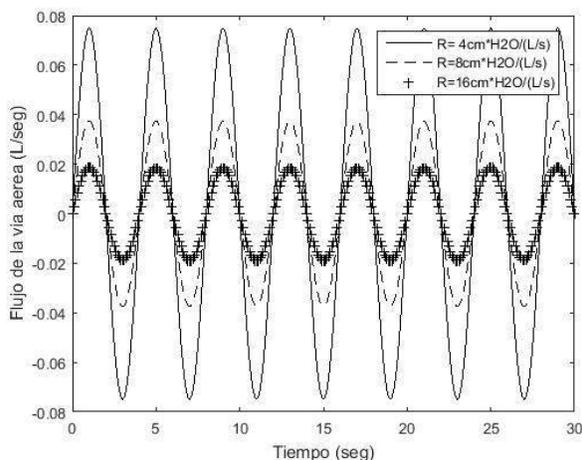


Figura 3. Flujo de la vía aérea respecto al tiempo.

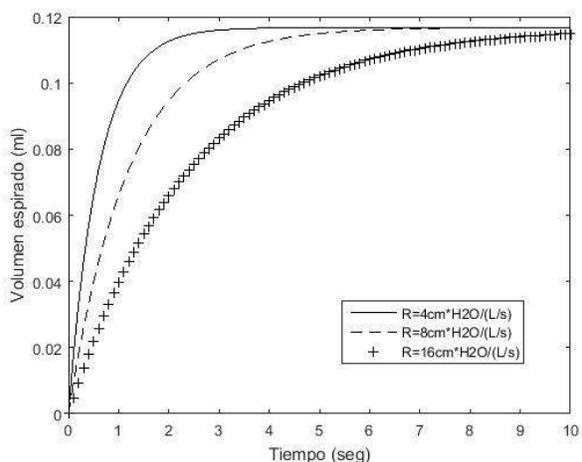


Figura 4. Volumen espirado respecto al tiempo

IV. DISCUSIÓN

La utilidad de genera modelos como el que presentamos es crear escenarios en los que se puedan replicar los diferentes factores causantes del SAOS, como los mencionados en la tabla 1. Estas condiciones traen como consecuencia la caída de SAO2 e incremento de PCO2, lo cual desencadena el aumento del esfuerzo respiratorio y la generación de ronquidos intermitentes, este trabajo podría extenderse para determinar el nivel de PCO2 (o SPO2) en el cual se produce episodio de apnea [1,3].

Lo cual por medio del modelo es que pudimos comprobar que la resistencia influye en el flujo de aire por la VAS. La dilatación de los músculos genera la apertura de la VAS, creemos que es posible determinar la fuerza que generan los músculos respiratorios al final de un episodio de apnea. Esto es importante para calcular la energía que una persona ocupa para salir de un episodio de apnea [5].

Las ecuaciones del modelo se resolvieron utilizando el modelo fisiológico, lo cual permitió calcular y graficar transformada rápida de Laplace, lo cual permitió calcular y graficar el flujo de aire y el volumen que los pulmones almacenan. Las simulaciones, además de proporcionarnos el comportamiento de la SAOS, estas pueden ser utilizadas para realizar estudios en los que se deriven enfermedades relacionadas a problemas respiratorios, los cuales también son causados por la presencia del SAOS, por ejemplo: la variación de frecuencia cardíaca (VFC), ya que existe un acoplamiento respiratorio-cardíaco, así como la dinámica barorrefleja. Los datos obtenidos por la simulación, pueden ser utilizados para analizar enfermedades derivadas por la falta flujo de aire en la VAS. La VFC ha sido investigada en función de la respuesta respiratoria, se ha encontrado que existe un deterioro del acoplamiento respiratorio, cardíaco y la dinámica del barorreflejo [8,9,10].

Debido a que se trata de un problema respiratorio, este puede presentar anomalías en el intercambio de gases en la sangre, por lo que problemas cardíacos pueden derivarse por el bajo volumen de aire presente en los pulmones, debido a los efectos del SAOS. Por lo tanto el SAOS es el resultado de las interacciones químico y mecánico sensoriales. Por lo que se deben tomar en cuenta los diferentes problemas neuronales que pueda presentar el paciente que presente este síndrome, ya que estos representan parte de los factores causantes del SAOS [11, 12].

V. CONCLUSIÓN

El SAOS es una patología que debe ser considerado como problema de salud pública, ya que afecta a un gran número de personas. Esta patología se puede diagnosticar cuando se presentan varios episodios de obstrucción de la vía aérea que sucede al momento en que la resistencia de esta misma aumenta, provocando un cierre de la misma hasta que llega al punto del colapso y una disminución del volumen espirado. Además, existen varios factores fisiológicos que generan que las vías aéreas se cierren. El uso de las simulaciones para verificar el comportamiento del modelo RC para describir el incremento de la resistencia en la VAS y el efecto de la capacitancia del pulmón para generar un volumen corriente determinado. Es necesario para el estudio de diferentes patologías y síndromes. Por lo que el estudio del SAOS es aun campo de oportunidad, ya que no sólo puede ser un problema respiratorio, sino que uno de los factores de su causa es posible que sea neuronal, y pueda llegar a derivarse a problemas cardíacos, así como de problemas de presión arterial.

Los primeros autores le agradecemos al tercer autor Sebastián Larraza Rico, por dar soporte de revisión al trabajo, con el fin de ser presentado en el congreso nacional de Sociedad Mexicana de Ingeniería Biomédica.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] Cota-Gómez H. (2012). "Alteraciones cognitivas por SAHOS y sus cambios posteriores al tratamiento con CPAP." *An Oril Mex* 2012;57(2):95-98.
- [2] Dr. Dadonim Vila Morales, Dra. Georgia Garmendía Hernández, Dra. Noemí Morales García y Dra. Belkis Correa Mozo. (2001). "Síndrome De Apnea Obstructiva Del Sueño. Fisiopatología Y Diagnóstico". *Rev Cubana Ortop* 2001;16(2):69-75. Dr. Joaquín Durán-Cantolla, Phd, Dra. Cristina Martínez-Null, Phd, Dr. Carlos Egea Santaolalla, (2013). "Tratamiento Del Síndrome De Apneas-Hipoapneas Del Sueño (Sahs) Con Dispositivos Mecánicos Generadores De Presión Postiva. Cpap, Apap Y Ventilación Servoasistida". *REV. MED. CLIN. CONDES - 2013*. pp. 375-397.
- [3] Dr. Joaquín Durán-Cantolla, Phd, Dra. Cristina Martínez-Null, Phd, Dr. Carlos Egea Santaolalla, (2013). "Tratamiento Del Síndrome De Apneas-Hipoapneas Del Sueño (Sahs) Con Dispositivos Mecánicos Generadores De Presión Postiva. Cpap, Apap Y Ventilación Servoasistida". *REV. MED. CLIN. CONDES - 2013*. pp. 375-397.
- [4] Álvarez-Sala Walther, Calle Rubio, Fernández Sánchez-Alarcos, Martínez Cruz., Rodríguez Hermosa. (1999). "Apnea obstructiva del sueño". *Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud*, Vol. 23—N.º 5- 1999; 23: 121-131.
- [5] Dr. Jorge Jorquera A. (2007). "Síndrome De Apnea Obstructiva Del Sueño". *BOLETÍN ESCUELA DE MEDICINA U.C., PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CHILE VOL. 32 N°2 2007*. pp. 83-88.
- [6] R. Peraita-Adrados, A. Salcedo-Posadas, M. Gutiérrez-Triguero. (2006). "Síndrome de apnea obstructiva del sueño en la infancia". Publicado en *Revista Española Ped* 2006; 62: 249-62.
- [7] D. Pedro José Benito Peinado. (2004). "Estudio del modelo respiratorio: Nuevo método de determinación de los umbrales ventilatorios". Universidad Politécnica de Madrid. Madrid, España.
- [8] Nestor Flores Luna. (2007). " Simulación del Modelo Matemático de la Presión Muscular a la Inspiración Forzada por un Ventilador Mecánico". Universidad Manuela Beltrán, Bogotá D.C, Colombia.
- [9] Federico Bliman, Juan Braga, Martín Cáceres, Daniel Geido, Javier Hurtado, Valentina Ramírez, Cristina Santos y Franco Simini. (2011). "SIMVENT – Simulador pulmonar de paciente para ensayar ventiladores mecánicos". XVIII Congreso Argentino de Bioingeniería SABI 2011.
- [10] Michael C.K. Khoo, Anna Blasi. (2013). " Sleep-related changes in autonomic control in obstructive sleep apnea: A model-based perspective". *Respiratory Physiology & Neurobiology* 188 (2013) 267–276.
- [11] Jan-Marino Ramirez, Alfredo J. Garcia III, Tatiana M. Anderson, Jenna E. Koschnitzky, Ying-Jie Peng, Ganesh K. Kumar, Nanduri R. Prabhakar. (2013). "Central and peripheral factors contributing to obstructive sleep apneas". *Respiratory Physiology & Neurobiology* 189 (2013) 344–353.
- [12] Vipa Bernhardt, Gordon S. Mitchell, Won Y. Lee, Tony G. Babb. (2017). "Short-term modulation of the ventilatory response to exercise is preserved in obstructive sleep apnea". *Respiratory Physiology & Neurobiology* 236 (2017) 42–50.



Calculo de fuerzas resultantes en la articulación del codo utilizando segmentación corporal y modelado vectorial.

J. F. Vera-Centeno¹, I. Herrera-Aguilar¹, G. Águila-Rodríguez¹, O.O. Sandoval-González¹.

¹Departamento de Estudios de Posgrado e investigación, Maestría en Ingeniería electrónica, Instituto Tecnológico de Orizaba.

Resumen— Este trabajo presenta un análisis de fuerzas en la articulación del codo, utilizando herramientas de segmentación corporal y medidas antropométricas para construir un modelo matemático en el que la fuerzas se representan por vectores que puedan ser calculados utilizando la primera y segunda condición de equilibrio estático. Se muestra cómo se construye dicho modelo y el porqué de su construcción, para finalmente obtener la magnitud del vector de fuerza resultante en la articulación mediante una simulación en la cual se ingresaron los promedios de una muestra de 50 personas de entre 20 y 35 años del sexo masculino. Se pretende que dicha magnitud sirva para la selección de actuadores y diseño mecánico de sistemas de rehabilitación y asistencia motriz.

Palabras clave—Componentes, Fuerza, Resultante, Segmento, Vector.

I. INTRODUCCIÓN

En el área de rehabilitación muscular, se ha acelerado la integración tecnológica y enfoques ingenieriles para la integración de sistemas robotizados y de tipo exoesqueleto útiles en rehabilitación muscular y asistentes de movilidad de las extremidades tanto superiores como inferiores.

En México, el Instituto Nacional de Estadística Geografía e Informática en la referencia [1] Incluye una clasificación de discapacidades motrices en tres grupos principales de acuerdo con su ubicación. Extremidades inferiores, tronco, cuello y cabeza conforman el primer grupo (No. De grupo 210). Extremidades superiores forman el segundo grupo (No. De grupo 220) y finalmente el tercer grupo 299 encierra discapacidades motrices insuficientemente especificadas. Del grupo 220 identificamos a dos tipos de personas, aquellas que no pueden utilizar naturalmente sus extremidades superiores por pérdida total o parcial de ellas y el segundo tipo de personas se refiere a aquellas que aun conservando físicamente sus extremidades superiores no pueden realizar actividades propias de la vida cotidiana.

Para el año 2010 el 5.1 % de la población nacional sufría algún tipo de discapacidad, el registro del año 2014 mostro que el índice de la población con discapacidad subió al 6%. Del 100 % de las personas que sufren una discapacidad el 58.3 % sufre una discapacidad motriz, es decir, de las 5 millones 739 mil 270 personas que sufren una discapacidad, 3 millones 328 mil 776 sufren una discapacidad motriz. Las personas del grupo de discapacidades 220 representan el 33% de la población con discapacidad, estos son 1 millón 893 mil 959 personas [2].

Se han efectuado diferentes enfoques de diseño desde que se empezó a implementar de manera formal el uso de exoesqueletos o sistemas robóticos de asistencia motriz. En 1992 el MIT presento una estación de terapia de habilidades manuales MANUS [3], este trabajo parte del enfoque de sensación haptica al realizar tareas manuales y fue diseñado a partir de conocer los torques en la muñeca al realizar una acción con ayuda de un transductor. En 2001 en la facultad de ingeniería de la universidad de Kyushu se realiza el diseño de un exoesqueleto de extremidad superior [4], dicho prototipo fue diseñado en base a un sistema de estimación de los vectores de acción del tejido musculo esquelético para efectuar los movimientos del hombro. A partir de 2003 se empezó en desarrollo del exoesqueleto de extremidad superior RUPPERT [5], el cual es un sistema de entrenamiento repetitivo. El diseño del exoesqueleto RUPPERT parte de una base de datos en la cual se analizó el comportamiento de la extremidad superior en actividades de la vida cotidiana con ayuda de un sistema de captura de movimiento, el cual fue útil al momento de determinar la colocación de los ejes de rotación del exoesqueleto.

Ya que, en los casos sobres expuestos anteriormente, las consideraciones de diseño y cálculo de torque se han realizado de manera experimental, el objetivo de este trabajo es mostrar un método matemático basado en la acción del tejido musculo esquelético sobre la articulación del codo, el cual permite definir las fuerzas involucradas al momento de mantener una posición y representarlas a manera de vectores según el método presentado en [6] Le Veau. Se toman en cuenta las magnitudes tanto del segmento del brazo como del antebrazo, es decir, talla y peso con ayuda de los métodos de segmentación corporal de Hanavan [7] y de Drillis y Contini [8]. De igual manera el método contempla la anatomía mínima básica de la articulación involucrada en la movilidad, a saber, el musculo bíceps, articulación glenohumeral, articulación del codo, humero, radio y escapula. Este trabajo pretende sentar las bases de un enfoque teórico al momento de considerar el diseño de equipo de rehabilitación, en cuanto a que este sea capaz de soportar las cargas que resultan de manera natural en los segmentos del cuerpo, mediante la obtención de medidas antropométricas, técnicas de segmentación corporal y el cálculo de las fuerzas resultantes.

II. METODOLOGÍA

A. Mediciones antropométricas

Debido a que las medidas antropométricas varían para cada individuo y en ocasiones la obtención de estas se vuelve

tediosa, surge la necesidad de obtener relaciones de dichas medidas a partir de mediciones más fáciles de realizar. El análisis por segmentos utilizado en este trabajo parte de dos magnitudes o medidas antropométricas primordiales, la talla y el peso. Para la obtención de dichas medidas se parte de dos estudios como base.

El primer trabajo de base es el de Hanavan (1964), quien propone una segmentación corporal asimilando los segmentos en los que divide el cuerpo a sólidos geométricos con capacidad de análisis matemático, el segundo con enfoque biomecánico igualmente es el presentado por Drillis y Contini (1966) en el cual se encuentra un estudio de dimensiones antropométricas y relaciones directas con la talla y el peso. Se decide usar ambos métodos ya que cada uno de ellos aporta un beneficio al método de análisis.

En la Fig. 1 se observan los elementos requeridos para cada segmento de la extremidad superior, es decir, l para la talla del segmento y W para el peso, siendo l la distancia del segmento desde la articulación superior hasta la inferior y W el peso del segmento representado como vector desde su centro de masa.

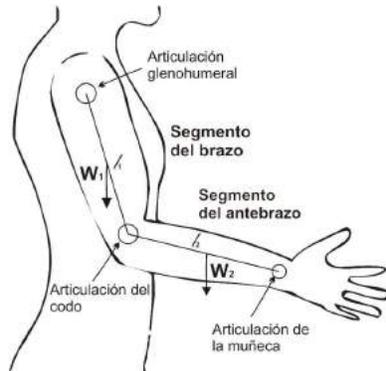


Fig. 1. Representación de los segmentos de la extremidad superior.

La obtención de las medidas de l y W se hace a través de las relaciones obtenidas del trabajo de Drillis y Contini D&C en el cual se estima la relación de las medidas antropométricas del segmento a partir de la talla y peso totales del individuo. Para la talla del segmento se utiliza la ecuación (1) para el brazo y (2) para el antebrazo, en donde H representa la talla del individuo.

$$L_{brazo} = (93/500) H \quad (1)$$

$$L_{antebrazo} = (73/500) H \quad (2)$$

De igual manera para obtener el peso del segmento W se utilizan las ecuaciones de relación (3) para el segmento del brazo y (4) para el segmento del antebrazo ambas fueron obtenidas por la recopilación del trabajo de D&C hecha por Winter en [9]. En el que W_T representa el peso total del individuo.

$$W_{brazo} = 0.028W_T \quad (3)$$

$$W_{antebrazo} = 0.016W_T \quad (4)$$

El método de D&C no fue concebido para la población latina, sin embargo, al comparar los valores obtenidos con la base de datos obtenida del trabajo publicado en 2001 por Ávila Chaurand titulado “Dimensiones antropométricas, población latinoamericana” [10], podemos notar que la diferencia entre valores es reducida como se muestra en la Fig. 2, es por ello que el análisis en este trabajo incluye el dimensionamiento por medio de la estimación de D&C.

Las primeras medidas antropométricas l se obtienen por el método de D&C, de igual manera el peso del segmento es estimado utilizando las relaciones mostradas en (3) y (4).

Para estimar la ubicación del centro de masa de cada segmento se utiliza el método que presenta Hanavan [7], en donde se representa cada segmento como un sólido geométrico como se muestra en la Fig. 2, el cual se modela en base a la talla del segmento y los diámetros superior e inferior del segmento, es decir, el diámetro en la parte de la articulación superior y en la articulación inferior. Para el segmento del brazo se toma la medida desde la articulación glenohumeral hasta la articulación del codo y para el segmento del antebrazo desde la articulación del codo hasta la articulación de la muñeca.

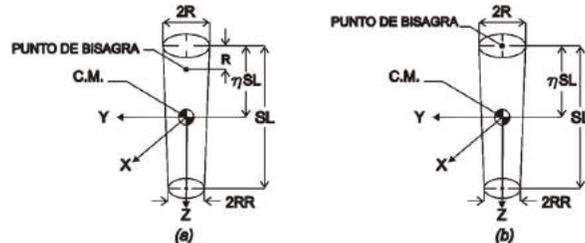


Fig. 2. Representación de los sólidos geométricos realizada por Hanavan para (a) segmento del brazo y (b) segmento del antebrazo.

La distancia SL es la distancia desde la parte superior del segmento hasta la parte inferior y ηSL es la distancia del extremo superior al centro de masa. Utilizando las ecuaciones de análisis descritas por Hanavan se obtiene el valor de la distancia del extremo superior al centro de masa c que está definido por el valor ηSL , se puede representar como muestra (5).

$$c = \eta SL \quad (5)$$

Los valores obtenidos mediante los métodos anteriores sirven como punto de partida para efectuar el análisis de carga en el segmento del antebrazo y sobre la articulación del codo. En este punto es necesario indicar que para el análisis del segmento del codo se contemplan dos aspectos importantes, el primero de ellos es identificar el componente rotacional, en cinesiología el componente rotacional de un segmento es aquel que lo hace girar o cambiar de posición, en este caso para el segmento del codo se ha identificado al musculo

bíceps como el componente rotacional para el segmento lo que lleva al segundo aspecto de importancia.

El segundo aspecto está relacionado precisamente con la acción del bíceps, siendo este el componente rotacional del segmento del antebrazo es necesario definir su línea de acción, para ello, se identifican tanto la inserción distal como proximal. Sabiendo que las inserción proximal del bíceps está en la apófisis coracoides rodeando la articulación glenohumeral y la inserción distal se encuentra en la tuberosidad del radio, se puede trazar una línea de unión entre ambos puntos, en [6] dicha línea se maneja como paralela al humero, sin embargo, se maneja una distancia constante k entre la articulación del codo y la inserción distal del bíceps, esta distancia se maneja con un valor de 5 centímetros desde la articulación al punto de inserción.

B. Modelado geométrico

Con las medidas antropométricas definidas se construye un modelo estático del segmento en el cual se propone un ángulo θ de posición del segmento antebrazo respecto del segmento del brazo. A partir de la representación en forma de modelo estático se analiza el segmento de acuerdo con las reglas de primera y segunda condición de equilibrio analizando el segmento como un plano inclinado colocando el eje x a lo largo del segmento del antebrazo.

Los valores conocidos para iniciar con el análisis son l_1 , l_2 , W , k , c y θ . Tomando en cuenta que tanto l_2 como W son para el segmento del antebrazo, la c que necesitamos también se estima con los valores de dicho segmento. Para fines de representación gráfica se ha cambiado utilizado la representación l para la talla del segmento representada por en [7] como SL.

Conociendo el valor de W se procede a obtener los valores de sus componentes para el plano inclinado mediante el uso de (6) y (7).

$$W_y = W \sin(\theta) \quad (6)$$

$$W_x = W \cos(\theta) \quad (7)$$

Para obtener las componentes de B es necesario realizar un análisis geométrico obteniendo triángulos que faciliten la obtención de los datos requeridos (Vea Fig. 3). Primera mente en la Fig.3 0), podemos observar la sección donde se encuentra el vector B del bíceps y sus componentes en el plano inclinado B_y y B_x , los cuales dependen del valor del ángulo θ . Como la magnitud B es un valor desconocido, para calcularlo es necesario desglosar el sistema en sistemas menores. En la Fig. 3 1), obtenemos los valores de los catetos a y b a partir del valor de k y θ , los cuales se expresan como muestra (8) y (9).

$$a = k \cos(\theta) \quad (8)$$

$$b = (k^2 - (k \cos(\theta))^2)^{1/2} \quad (9)$$

Para el triángulo 2) (Fig. 3 2)) se obtiene β_1 , conociendo el valor ahora de a y b para completar un nuevo triángulo rectángulo en donde los catetos son $l_1 + a$ y b . Aplicando (10) calculamos el ángulo deseado.

$$\beta_1 = \tan^{-1}(b / l_1 + a) \quad (10)$$

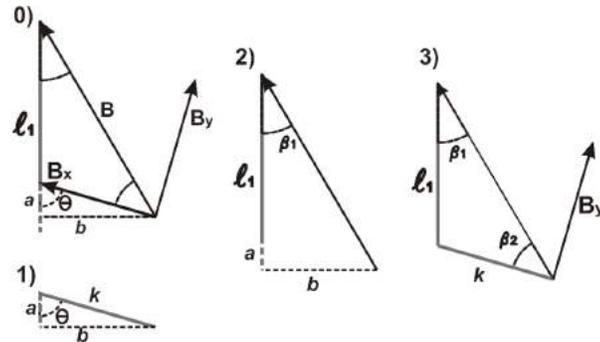


Fig. 3. 0) Modelo de vectores para el bíceps, 1) Primer triángulo auxiliar, 2) Segundo triángulo auxiliar y 3) Tercer triángulo auxiliar.

Finalmente, del triángulo 3) (Fig. 5 3)) se obtiene el valor de β_2 por medio de la ley de senos y acomodando los términos como muestra (11).

$$\beta_2 = \sin^{-1}(l \sin(\beta_1) / k) \quad (11)$$

Con el valor de β_2 se expresan las componentes de B como muestra (12) y (13).

$$B_x = B \cos(\beta_2) \quad (12)$$

$$B_y = B \sin(\beta_2) \quad (13)$$

C. Solución del plano inclinado

La Fig. 4, muestra el diagrama de cuerpo libre sobre el cual se representan los vectores de fuerzas en el segmento del antebrazo. Se utiliza la segunda condición de equilibrio para calcular B_y expresado en (14).

$$\begin{aligned} \sum M_R &= kB_y + cW_y = 0; \\ B_y &= -(cW_y / k) \end{aligned} \quad (14)$$

Despejando B de (12) y (13), igualando los términos y despejando B_x para obtener su valor como muestra (15).

$$B_x = (B_y \cos(\beta_2)) / (\sin(\beta_2)) \quad (15)$$

Con las componentes de B se utiliza la primera condición de equilibrio para calcular las componentes de la fuerza resultante en la articulación. La componente R_y se muestra en (16) y la componente R_x se muestra en (17).

$$\begin{aligned} \sum F_y &= R_y + B_y - W_y = 0; \\ R_y &= W_y - B_y \end{aligned} \quad (16)$$

Para el eje x.

$$\begin{aligned} \sum F_x &= -R_x - B_x + W_x = 0; \\ R_x &= W_x - B_x \end{aligned} \quad (17)$$

El valor de R se conoce aplicando el teorema de Pitágoras como muestra (18) y el ángulo del vector R se calcula según (19).

$$\begin{aligned} R &= (R_x^2 + R_y^2)^{1/2} \quad (18) \\ R_c &= \tan^{-1}(R_y / R_x) \quad (19) \end{aligned}$$

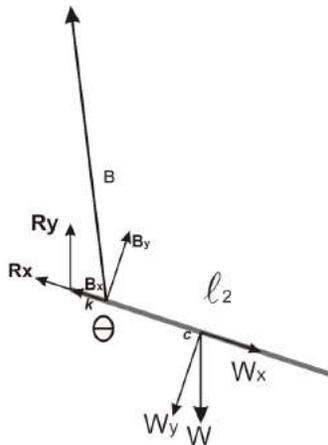


Fig. 4. Diagrama de cuerpo libre de los vectores de fuerza sobre el segmento del antebrazo en una posición conocida.

III. RESULTADOS

Las ecuaciones se utilizaron para realizar una simulación a partir de la muestra mencionada al principio, de dicha muestra se tomaron los valores promedio para ingresar al simulador, los valores para el segmento del antebrazo que se ingresaron son $W = 1.579 \text{ Kg}$, $l = 25.75 \text{ cm}$, $R = 4.556 \text{ cm}$, $RR = 2.865 \text{ cm}$ y $c = 14.799 \text{ cm}$.

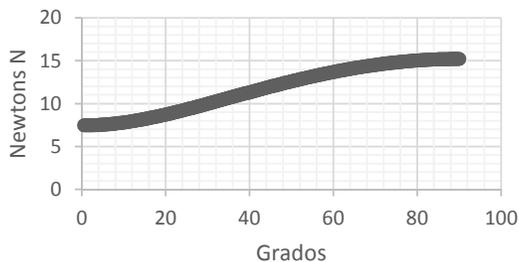


Fig. 5. Fuerza del vector resultante en la articulación del codo para el promedio de la muestra.

La Fig. 5 muestra el valor de la fuerza del vector resultante en la articulación del codo para un barrido de posición de 0 a 90 grados. Se puede apreciar que para la Fig. 5 la magnitud de la fuerza resultante máxima, es decir, cuando el segmento del antebrazo está a 90 grados respecto de la vertical del segmento del brazo, es de 15 Newtons.

IV. DISCUSIÓN

Al inicio se mencionó como parte de la introducción algunas de las técnicas de diseño de sistemas robóticos y exoesqueletos, como el uso de transductores de torque o el monitoreo por sistemas de captura de movimiento, por decir algunos, aunque las técnicas son válidas y han funcionado, actualmente no existe una metodología general para el diseño y específicamente para la selección de los actuadores del exoesqueleto o sistema robótico, así como para la selección de materiales y diseño mecánico.

El hecho de poder visualizar la magnitud de la fuerza que soporta una articulación al mantener una posición es de utilidad al momento del diseño ya que a partir de ese dato se puede seleccionar el tipo y la potencia de los actuadores, así como generar los diseños mecánicos de transmisión de potencia y simularlos para verificar que soportan la fuerza deseada, es decir, como mínimo la fuerza resultante que soporta naturalmente la articulación.

V. CONCLUSIÓN

Como parte del trabajo de diseño, es importante el análisis matemático de todo sistema, para la atención de rehabilitación muscular, es importante garantizar que se están cubriendo las necesidades del paciente con los sistemas diseñados ya sean exoesqueletos o sistemas robóticos de asistencia motriz, la parte teórica siempre estará presente al momento de innovar en algún sistema nuevo, es por eso que a pesar de las diferentes aproximaciones que se han utilizado para el diseño de robots de asistencia motriz o exoesqueletos, ambos utilizados o enfocados den la rehabilitación muscular, en este trabajo se logró desarrollar un método no experimental y no invasivo para partir hacia el diseño.

El estudio se limitó a la articulación del codo, pero el mismo procedimiento es aplicable a diferentes segmentos y articulaciones móviles del cuerpo humano, ya sea para las extremidades superiores o inferiores, pues ambas son las que se ven mayormente involucradas en terapias de rehabilitación asistida.

Se mostro que se es capaz de analizar matemáticamente un segmento de la extremidad superior, con un modelo estático de fuerzas vectoriales, para determinar el torque o fuerza mínima requerida por un sistema de rehabilitación motriz.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] INEGI, «Clasificación de tipo de discapacidad-historica,» INEGI, México D.F., 2007.
- [2] INEGI , «Estadísticas a proposito del día internacional de las personas con discapacidad,» INEGI, Aguascalientes , 2015.
- [3] H. I. K. N. Hogan, J. Charnnarong, P. Srikrishna y A. Sharon, «MIT-MANUS: a workstation for manual therapy and training,» de *Robot and Human Communication, 1992. Proceedings., IEEE International Workshop on*, Tokyo, 1992.
- [4] T. M. Y. S. Nobuo SAKAI, «A Development of Joint Mechanism of Robot Arm Based on Human Shoulder Mechanism,» de *Memoirs of the Faculty of Engineering, Kyushu University, Vol. 61*, 2001.
- [5] N. a. D. ., C. S.Kousidou, «Assistive Exoskeleton for Task Based Physiotherapy in 3-Dimensional Space,» University of Salford Manchester , Manchester , 2003.
- [6] B. L. Veau, Biomecánica del movimiento humano, Trillas, 2001.
- [7] J. E. P. Hanavan, «A MATHEMATICAL MODEL OF THE HUMAN BODY,» AIR FORCE AEROSPACE MEDICAL RESEARCH LAB WRIGHT-PATTERSON AFB OH, 1964.
- [8] R. D. y. R. Contini, «Body Segments Parameters,» N.Y. USA, 1966.
- [9] D. A. Winter, Biomechanics and Motor Control of Human Movement, John Wiley & Sons, Inc, 2009.
- [10] R. P.-L. L. R. y. G.-M. E. Avila-Chaurand, «Dimenciones antropométricas, población latinoamericana,» Universidad de Guadalajara, Guadalajara Jalisco, 2001.



Sistema para la Detección Automática de Estertores Crepitantes basado en Dispositivos Móviles Inteligentes

N. C. Olvera Montes¹, B. A. Reyes², S. Charleston Villalobos³, R. González Camarena⁴,
A. T. Aljama Corrales³, M. E. Mejía Ávila⁵

¹Posgrado en Ingeniería Biomédica, Universidad Autónoma Metropolitana, Iztapalapa, México D.F., México

²Facultad de Ciencias, Universidad Autónoma de San Luis Potosí, S.L.P., México

³Departamento de Ingeniería Eléctrica, Universidad Autónoma Metropolitana, Iztapalapa, México D.F., México

⁴Departamento de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma Metropolitana, Iztapalapa, México D.F., México

⁵Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, México D.F., México

Resumen—La auscultación con el estetoscopio resulta útil para detectar sonidos respiratorios crepitantes comúnmente presentes en enfermedades respiratorias. Sin embargo, la auscultación posee varias limitaciones que, afortunadamente, pueden eliminarse empleando sistemas computarizados. En este trabajo, se presenta el desarrollo de un sistema móvil para la detección automática de crepitancias directamente en un smartphone. El sistema propuesto involucra una aplicación móvil que permite al médico registrar, almacenar, reproducir y analizar sonidos respiratorios. El algoritmo de detección de crepitancias se basa en el modelado autorregresivo variante en el tiempo. El desempeño del detector se analizó empleando crepitancias simuladas insertadas aleatoriamente en sonidos respiratorios reales de sujetos sanos (N=10), y se obtuvo una precisión de 0.952 ± 0.031 (media \pm SD) y una sensibilidad de 0.952 ± 0.031 para la relación señal-a-ruido más baja.

Palabras clave—Android, aplicación móvil, smartphone

I. INTRODUCCIÓN

Las enfermedades respiratorias representan una importante causa de mortalidad y morbilidad a nivel mundial. Un diagnóstico oportuno de dichas enfermedades resulta importante para tomar las acciones adecuadas. Conjuntamente con el historial clínico, la primera técnica empleada para el diagnóstico no-invasivo de enfermedades respiratorias es la auscultación con el estetoscopio, durante la cual es común detectar la presencia de sonidos anormales o adventicios. En particular, los estertores crepitantes (crepitancias) son sonidos relevantes que se clasifican como sonidos adventicios discontinuos. Sin embargo, su detección se complica debido a la dependencia en la habilidad y experiencia del médico [1], el carácter transiente de estos sonidos (<20 ms), su amplio contenido en frecuencia (entre 100 y más de 2000 Hz) que cambia con el tiempo [2], así como su magnitud y el traslape espectral con respecto al sonido de base.

Se han propuesto métodos computarizados para eliminar las limitaciones del estetoscopio en la detección de crepitancias, e.g., la detección visual con el análisis de forma de onda en tiempo expandido (TEWA), la detección automática basada en el análisis tiempo frecuencia [3] o el modelado autorregresivo variante en el tiempo (TVAR) [4]. Desafortunadamente, el empleo de sistemas computarizados

para el análisis de sonidos respiratorios (CORSA) se ha limitado principalmente a centros de salud y de investigación altamente especializados.

El empleo de soluciones móviles de salud (mHealth) posee el potencial de transformar la forma de proporcionar servicios de salud [5]. Los dispositivos móviles inteligentes, e.g., *smartphones* o *tablets*, poseen características como ubicuidad y conexión permanente o intermitente, que se transfieren al ser empleados para propósitos de salud [6], y que permiten emplearlos para monitorear la salud de la población general en ambientes cotidianos[7]. Es bien sabido que el empleo de aplicaciones móviles (*apps*) para el cuidado de la salud va al alza y que se espera que dicha tendencia se sostenga considerando la necesidad de desarrollar sistemas que alivien la sobrecarga en los sistemas de salud y reduzcan los costos de salud. Así, era cuestión de tiempo para que se realizaran esfuerzos por desarrollar sistemas CORSA móviles que permitieran la adquisición y análisis de sonidos respiratorios[8]–[11]. Sin embargo, no se ha implementado un sistema CORSA móvil específicamente para la detección de crepitancias basado en el modelado TVAR.

En este trabajo, se presentan resultados preliminares respecto al desarrollo de un sistema CORSA, basado en un smartphone con sistema operativo Android, con capacidad de detección de crepitancias. El sistema fue diseñado para tomar ventaja de la entrada estándar de audio presente en la mayoría de los smartphones.

II. METODOLOGÍA

A. Equipo

El sistema propuesto consiste de dos elementos de hardware: 1) un sensor acústico, y 2) un smartphone, como se muestra en la Fig. 1. El sensor acústico es esencialmente un micrófono electret BT-1834, Knowles® [4].

Dos dispositivos móviles fueron empleados para el desarrollo del sistema: 1) Galaxy S4 fabricado por Samsung, y 2) Moto G3 Turbo Edition fabricado por Motorola, con sistemas operativos Android v.5.0.1 y v.6.0, respectivamente. Ambos dispositivos satisfacen los requerimientos mínimos recomendados para digitalizar sonidos respiratorios [12].



Fig. 1. Sistema móvil propuesto para la detección automática de estertores crepitantes.

B. Aplicación móvil (app)

La app fue desarrollada con el IDE Android Studio (Google Inc., Mountain View, CA, USA) en una computadora personal con sistema operativo Windows 10 y 16 GB de RAM.

1) *Interfaz gráfica de usuario (GUI)*: Después de una pantalla de bienvenida (*splash-screen activity*), otra actividad permite al usuario manipular los datos del paciente de acuerdo a las siguientes opciones: 1) agregar un nuevo paciente a la lista (mediante un botón de acción flotante, FAB), ó 2) seleccionar un paciente ya existente en la lista. En la primera opción, una actividad permite introducir y validar, e.g., datos duplicados, la información básica del paciente. En la segunda opción, la información y registros existentes del paciente son listados, como se muestra en la Fig. 2.a, de tal forma que es posible seleccionar un registro para la detección de crepitancias. En ambas opciones, el usuario puede optar por adquirir un nuevo registro de sonidos respiratorios. Si este es el caso, una nueva actividad permite seleccionar el punto de auscultación de forma táctil sobre un arreglo gráfico de ubicaciones propuesto por nuestro grupo de trabajo para cubrir el hemitórax izquierdo (L) y derecho (R) mediante una matriz de tres renglones (A: apical, M: media y B: basal) y dos columnas (I: interior y E: exterior) en cada hemitórax.

2) *Adquisición y pre-procesamiento*: Las señales de sonidos respiratorios son adquiridas a una frecuencia de muestreo de 10 kHz usando 16-bits por muestra. Los sonidos adquiridos son filtrados en la app con un filtro pasabanda con respuesta al impulso finita (FIR) de orden 500 con una banda de paso entre [75-1000] Hz. Los datos son almacenados en un folder específico del dispositivo en archivos tanto en formato de audio (.wav) como de texto (.txt) para su posterior procesamiento en la app.

3) *Maniobra respiratoria*: Una vez seleccionado el punto de auscultación, se despliega la actividad a cargo de la

adquisición de los sonidos. Como se muestra en la Fig. 2.b, la maniobra respiratoria a realizar se despliega dinámicamente y el área bajo la curva se va llenando en tiempo-real para indicar al sujeto cuando inspirar y espirar. La maniobra tiene una duración de 16 s y consta de 2 s de apnea inicial, 4 ciclos respiratorios con una duración de 3 s cada uno (relación I:E de 3:2) y 2 s de apnea final. Una vez completa la maniobra, el registro puede almacenarse, reproducirse o descartarse.

C. Base de datos

Se emplearon sonidos respiratorios de diez (N=10) sujetos sanos, no fumadores, adquiridos previamente por nuestro grupo de trabajo [4]. Los sonidos respiratorios fueron adquiridos a una frecuencia de muestreo de 10 kHz. En general, cada señal de sonido respiratorio consiste de seis fases inspiratorias, y en cada una de ellas se insertaron aleatoriamente diez crepitancias simuladas. Se generaron tres conjuntos de prueba con diferentes factores de ganancia para las crepitancias con respecto al sonido respiratorio de base, siendo los factores de 1.5, 2.5 y 3.5 veces la desviación estándar alrededor del punto de inserción. La cantidad total de crepitancias insertadas en cada conjunto fue de 540.

D. Algoritmo de detección de crepitancias

El algoritmo de detección automática de crepitancias, implementado en la app, se basa en la detección de cambios abruptos en los coeficientes del modelo autorregresivo variante en el tiempo (TVAR) [4].

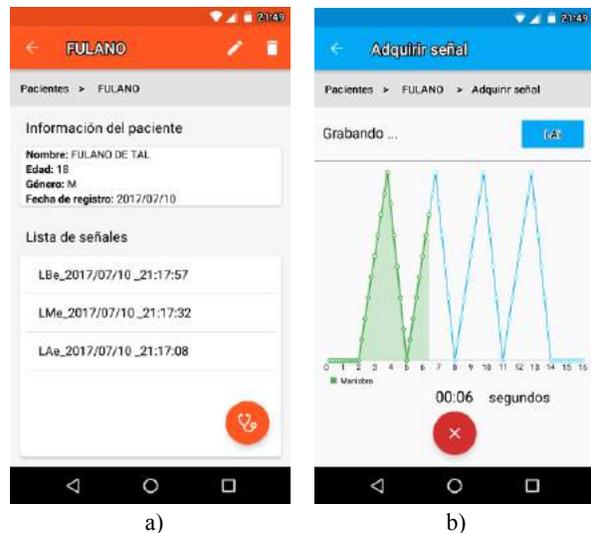


Fig. 2. Algunas actividades de la app móvil. a) Información y registros de un paciente existente. La adquisición de un nuevo registro se activa con el botón de acción flotante en la parte inferior de la pantalla. b) Adquisición de un registro. Se despliega una guía dinámica de la maniobra respiratoria a realizar.

El modelo TVAR de una señal estocástica discreta $s[n]$ está dado por

$$s[n] = - \sum_{k=1}^M a_k[n]s[n-k] + v[n] \quad (1)$$

donde M es el orden del modelo, el conjunto $\{a_k[n]\}_{k=1,\dots,M}$ representa los coeficientes TVAR al tiempo n , $s[n-k]$ representa muestras pasadas de $s[n]$ y $v[n]$ es un proceso de ruido blanco [13]. Nuestro sistema móvil estima los coeficientes TVAR con el algoritmo de mínimos cuadrados recursivo (RLS), el cual controla la influencia de los datos pasados con un factor de olvido, λ . Se ha propuesto que un orden $M = 4$ y un factor de olvido $\lambda = 0.97$ son adecuados para detectar crepitancias [4]. Una vez obtenidos los coeficientes TVAR, cambios abruptos en los mismos son detectados mediante umbralización y ventanas móviles de 40 ms de duración de las derivadas de los coeficientes, y mediante los máximos locales en la suma del valor absoluto de dichas derivadas.

E. Desempeño del detector de crepitancias

El desempeño se cuantificó empleando los índices de precisión (*Pre*) y sensibilidad (*Sen*) dados por

$$Pre = \frac{TP}{TP + FN + FP} \quad \text{y} \quad Sen = \frac{TP}{TP + FN} \quad (2)$$

donde TP indica los verdaderos positivos (detección correcta), FN son los falsos negativos (detección faltante), y FP son los falsos positivos (detección extra). El desempeño del estimador con los diferentes escenarios simulados se analizó vía un análisis de varianza (ANOVA) para datos repetidos, considerando $p < 0.05$ como significativo. Además, se cuantificó la diferencia entre la ubicación real del crepitante insertado y la ubicación obtenida con el detector automático implementado en la app.

III. RESULTADOS

En la Fig. 3 se muestra un segmento de sonido respiratorio real con estertores crepitantes insertados de manera aleatoria durante la inspiración, así como la evolución temporal de los coeficientes TVAR estimados por la app móvil. En el comportamiento temporal de los coeficientes puede observarse cambios abruptos o transientes en el valor de los coeficientes debido a la presencia de las crepitancias.

En la Fig. 4.a se ilustran los resultados de la detección de crepitancias obtenidos con la app móvil para una señal de sonidos respiratorios con estertores crepitantes insertados (factor de ganancia igual a 3.5). La gráfica superior muestra la señal a lo largo de toda la maniobra, mientras que la inferior permite visualizar un segmento seleccionado de forma táctil por el usuario. Además, se despliega un resumen de la detección para cada fase respiratoria mediante tablas, como se muestra en la Fig. 4.b, donde los renglones

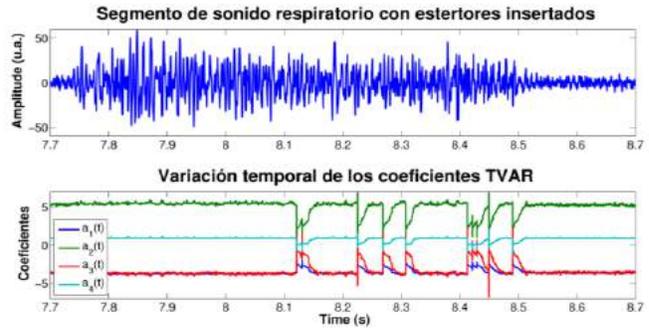


Fig. 3. Evolución temporal de los coeficientes del TVAR en un segmento de sonido respiratorio con crepitancias insertadas. Arriba: Sonido respiratorio. Abajo: Coeficientes TVAR estimados.

indican el ciclo respiratorio y las columnas la porción inicial (I), media (M) o final (F) de cada fase respiratoria.

En la Tabla I se presentan los resultados de la detección de crepitancias en términos de los índices de desempeño de la ecuación 2 para todos los registros analizados en cada conjunto de datos simulados. No se encontraron diferencias estadísticas significativas entre los desempeños obtenidos para los diferentes conjuntos de datos, i.e., factores de ganancia de los estertores insertados, $F(2,18) = 0.184$, $\phi = 0.834$ y $F(2,18) = 0.175$, $\phi = 0.841$ para la precisión y sensibilidad, respectivamente. Finalmente, se encontró que el error máximo entre la posición real del estertor y la posición estimada con el algoritmo fue de ± 1 muestra (equivalente a 0.1 ms), siendo la mediana igual a 0 muestras, para los tres conjuntos de datos simulados. Los errores en la estimación de las posiciones fueron 0.008 ± 0.216 ms (media \pm desviación estándar), 0.097 ± 0.378 ms y 0.123 ± 0.441 ms para los factores de 1.5, 2.5 y 3.5, respectivamente.

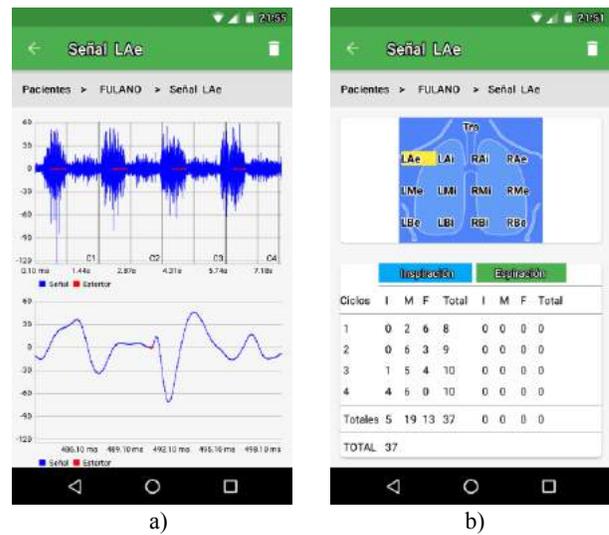


Fig. 4. Actividades de la app para desplegar los resultados de la detección de crepitancias. a) Despliegue gráfico de la detección automática. Los puntos rojos denotan la ubicación obtenida con el algoritmo en la app. b) Resumen de la detección.

Tabla I. Índices de desempeño del detector automático de crepitancias implementado en el smartphone (N=10).

Conjunto de datos (factor)	Crepitancias insertadas	TP	FN	FP	Pre	Sen
1.5	540	514	26	0	0.952 ± 0.031	0.952 ± 0.031
2.5	540	514	26	2	0.948 ± 0.028	0.952 ± 0.031
3.5	540	512	28	0	0.948 ± 0.036	0.948 ± 0.036

TP: detecciones correctas, FN: detecciones faltantes, FP: detecciones extras. Datos presentados globalmente para todos los registros.

Pre: precisión, Sen: sensibilidad. Datos presentados como media ± desviación estándar de todos los registros.

IV. DISCUSIÓN

En este trabajo, se han presentado algunos aspectos del desarrollo de un sistema móvil para la detección automática de estertores crepitantes empleando un smartphone, con particular énfasis en la evaluación de la etapa de detección mediante la generación de escenarios simulados que permitieran una evaluación cuantitativa del desempeño.

Los resultados obtenidos con los distintos escenarios simulados muestran la factibilidad de implementar un sistema CORSA portátil capaz de detectar crepitancias con distintas relaciones de señal-a-ruido. La detección de las crepitancias insertadas se realizó con precisión ($Pre > 0.94$) y sin sesgo, siendo el máximo error de una muestra. El sistema móvil propuesto permite al usuario registrar y analizar sonidos respiratorios de un nuevo paciente o de alguno ya existente, mediante una interfaz gráfica diseñada bajo recomendaciones de diseño actuales. La app proporciona una guía visual de selección del punto de auscultación, así como de la maniobra respiratoria. Además de presentar un resumen de los resultados de la detección, estos también se presentan de forma gráfica e interactiva.

Una de las desventajas del sistema propuesto, es la utilización de un cable de audio estándar para conectar el sensor acústico. Sin embargo, el diseño actual permite ser compatible con la gran mayoría de los smartphones actuales. A futuro, se plantea: 1) desarrollar una versión más eficiente de la aplicación, 2) implementar los perfiles de usuario *médico y paciente*, 3) incluir el acceso a una base de datos a través de internet, 4) desarrollar un sensor acústico inalámbrico mediante el protocolo Bluetooth®. Actualmente, se está trabajando en una versión modificada del algoritmo de detección para mejorar su desempeño. Paralelamente, se realiza la adquisición de sonidos respiratorios reales de pacientes con neumatías intersticiales difusas con el sistema propuesto, las cuales permitirán evaluar el desempeño del algoritmo en comparación con los resultados obtenidos por un médico especialista empleando el estetoscopio tradicional.

V. CONCLUSIONES

Aunque la auscultación no permite realizar un diagnóstico pulmonar definitivo, resulta una herramienta útil durante el primer contacto con el paciente. Consideramos que la fase de auscultación podría beneficiarse con el empleo de sistemas CORSA móviles, como el presentado en este trabajo, al permitir una detección automática de estertores

crepitantes que puede ser valorada por el médico en el lugar mismo del registro. Además, dadas sus características móviles y ubicuas, tales sistemas podrían permitir la obtención de bases de datos en condiciones demográficas difícilmente alcanzables con los sistemas CORSA actuales.

RECONOCIMIENTOS

Investigación financiada en parte por una beca de Maestría del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT).

BIBLIOGRAFÍA

- [1] D. Brooks and J. Thomas, "Interrater Reliability of Auscultation of Breath Sounds Among Physical Therapists," *Phys. Ther.*, vol. 75, no. 12, pp. 1082–1088, Dec. 1995.
- [2] P. Piirila and A. R. Sovijarvi, "Crackles: recording, analysis and clinical significance," *Eur. Respir. J.*, vol. 8, no. 12, pp. 2139–2148, Dec. 1995.
- [3] T. Kaisia, A. Sovijarvi, P. Piirilä, H.-M. Rajala, S. Haltsonen, and T. Rosqvist, "Validated method for automatic detection of lung sound crackles," *Med. Biol. Eng. Comput.*, vol. 29, no. 5, pp. 517–521.
- [4] S. Charleston-Villalobos, G. Dorantes-Méndez, R. González-Camarena, G. Chi-Lem, J. G. Carrillo, and T. Aljama-Corrales, "Acoustic thoracic image of crackle sounds using linear and nonlinear processing techniques," *Med. Biol. Eng. Comput.*, vol. 49, no. 1, pp. 15–24, Jan. 2011.
- [5] "WHO | Global Observatory for eHealth series - Volume 3," *WHO*. [Online]. Available: http://www.who.int/goe/publications/ehealth_series_vol3/en/. [Accessed: 23-Aug-2016].
- [6] M. Fiordelli, N. Diviani, and P. J. Schulz, "Mapping mHealth Research: A Decade of Evolution," *J. Med. Internet Res.*, vol. 15, no. 5, p. e95, May 2013.
- [7] S. Kumar, W. Nilsen, M. Pavel, and M. Srivastava, "Mobile health: Revolutionizing healthcare through transdisciplinary research," *Computer*, no. 1, pp. 28–35, 2013.
- [8] B. A. Reyes, N. Reljin, Y. Kong, Y. Nam, S. Ha, and K. H. Chon, "Towards the Development of a Mobile Phonopneumogram: Automatic Breath-Phase Classification Using Smartphones," *Ann. Biomed. Eng.*, pp. 1–14, Feb. 2016.
- [9] C. Uwaoma and G. Mansingh, "Towards Real-Time Monitoring and Detection of Asthma Symptoms on Resource-Constraint Mobile Device," in *2015 12th Annual IEEE Consumer Communications and Networking Conference (CCNC)*, 2015, pp. 47–52.
- [10] C. Uwaoma and G. Mansingh, "Detection and classification of abnormal respiratory sounds on a resource-constraint mobile device," *Int. J. Appl. Inf. Syst.*, vol. 7, no. 11, pp. 35–40, 2014.
- [11] D. Chamberlain, J. Mofor, R. Fletcher, and R. Kodgule, "Mobile stethoscope and signal processing algorithms for pulmonary screening and diagnostics," in *2015 IEEE Global Humanitarian Technology Conference (GHTC)*, 2015, pp. 385–392.
- [12] B. M. G. Cheetham, G. Charbonneau, A. Giordano, P. Helisto, and J. Vanderschoot, "Digitization of data for respiratory sound recordings," *Eur. Respir. Rev.*, vol. 10, no. 77, pp. 621–624, 2000.
- [13] S. O. Haykin, *Adaptive Filter Theory*, 4 edition. Upper Saddle River, N.J.: Prentice Hall, 2001.



Caracterización tribológica de hidrogel ácido algínico de sodio con adición de nanotubos de haloisita con posible aplicación como lubricante para cápsulas articulares

J. Moreno¹, D. Quintanilla¹, L. Peña-Parás^{1*}

¹Departamento de Ingeniería, Universidad de Monterrey, Ave. Morones Prieto 4500 Pte., Col. Jesús M. Garza, 66238 San Pedro Garza García, NL, México.

*Autor de Correspondencia

Resumen— Los hidrogeles son polímeros cuya consistencia está basada principalmente en agua. Dependiendo de la concentración de agua, los hidrogeles pueden tener excelentes propiedades mecánicas, lo que los hace excelentes candidatos para aplicaciones biomédicas como lo son la electroforesis, sustratos para cultivo celular y para transporte de fármacos. Asimismo, en la literatura han sido descritos como posibles sustitutos como lubricantes para cápsulas articulares. El objetivo principal de la investigación es estudiar las capacidades tribológicas del Hidrogel compuesto de Ácido Algínico de Sal de Sodio y evaluar su comportamiento tribológico en presencia de Nanotubos de Haloisita (HNTs), nanopartículas (NPs) que según la literatura son biocompatibles y excelentes candidatos para aplicaciones biomédicas de lubricación de articulaciones. Con el objetivo de evaluar el comportamiento del hidrogel, se llevaron a cabo pruebas tribológicas de presiones extremas en la máquina T02, donde el coeficiente de fricción y el torque friccional fueron evaluados. En los resultados se notó que entre mayor fuera la concentración de HNTs en el hidrogel, la calidad del lubricante empeoraba debido al fenómeno de formación de aglomerados de HNTs.

Palabras clave—Biocompatibilidad, desgaste, dispersión mecánica, hidrogel ácido algínico de sodio, nanotubos de Haloisita (HNTs).

I. INTRODUCCIÓN

Los hidrogeles son materiales principalmente compuestos de agua. Estos polímeros acuosos generalmente son hechos de componentes naturales, como lo es el quitosano [1] o materiales sintéticos [2], como el polyHEMA [3]. Estas sustancias son polímeros altamente entrecruzados cuyas respectivas cadenas están conectadas por enlaces covalentes. Para que un polímero pueda ser denominado “hidrogel” debe de ser capaz de al menos tener 10% de su peso total conformado por agua.

El interés en los hidrogeles se ha ido levantado en los últimos años debido a sus propiedades y utilidad como lubricantes. Teniendo una gran gama de aplicaciones, desde sistemas de lubricación [4] hasta lubricantes sintéticos complejos que asisten al líquido sinovial en cartílagos articulares [3]. Debido a que el enfoque de esta investigación es para aplicaciones dentro del cuerpo humano, específicamente dentro de las

cápsulas articulares, con el propósito de brindar asistencia al líquido sinovial y al cartílago, el hidrogel utilizado en este experimento debe ser altamente biocompatible.

Tomando en consideración la gran capacidad de los hidrogeles de almacenar componentes dentro de sus matrices, mientras que al mismo tiempo ofrece un porcentaje de absorción de impacto, es altamente posible que pueda asistir al líquido sinovial humano, en caso de que este sea ineficiente o incapaz de cumplir sus funciones. Si el hidrogel en investigación es capaz de brindar suficiente apoyo mecánico, aplicaciones como esta serían realmente benéficas en el sector salud, debido a que podría llegar a introducirse como tratamiento a pacientes que sufren de osteoartritis. Aplicaciones como esta podrían llegar a ser una realidad, debido a que el polímero actuaría como amortiguador y al mismo tiempo reduciría la fricción dentro de la cápsula articular. Además, podría llegarse a dopar el hidrogel con proteínas que habitan normalmente en el líquido sinovial, por ejemplo, condroblastos, los cuales funcionan como precursores celulares de cartílagos.

Debido a su biocompatibilidad, sencilla preparación y sobretodo, que pequeñas variaciones en el método de producción no producen cambios drásticos en la estructura del polímero [5], el hidrogel Ácido Algínico de Sodio fue elegido para las pruebas. Es importante mencionar que el principal componente de este hidrogel, el alginato, ya ha sido establecido como un biopolímero con gran versatilidad, es por ello que ya ha sido utilizado en una amplia gama de aplicaciones. Según González, el uso de este componente en fármacos generalmente depende de su estabilidad, viscosidad y su capacidad para formar una sustancia similar a un gel. [1]

Los nanotubos de haloisita (HNTs) pueden ser definidos como estructuras tubulares huecas formadas como el resultado de la tensión causada por el montaje de células entre las capas adyacentes de SiO₂ y Al₂O₃ [6]. A pesar de que los nanotubos de carbono (CNTs) poseen mejores propiedades mecánicas que los HNTs, existe una gran evidencia que sugiere que no son biocompatibles. Es por ello que los HNTs han tenido un gran impulso en la industria médica, debido a que son compuestos ecológicos, biocompatibles y económicos. Otra característica de los HNTs es que su superficie interna está cargada positivamente debido a la

presencia de grupos funcionales Al-OH, mientras que su superficie externa tiene carga negativa gracias a la presencia de SiO₂. Esta peculiaridad hace que los HNTs sean un material ideal para aplicaciones médicas como transporte de fármacos, debido a que el nanotubo puede ser cargado con fármacos tomando como ventaja su carga positiva interna y su carga negativa externa puede ser utilizada para hacer que las nanopartículas (NPs) sean atraídas únicamente a las células cancerígenas [6,7,8]. Los HNTs cuentan con excelentes propiedades mecánicas, como su módulo de Young, que se encuentra en el rango de 230-240 GPa [9].

Hoy en día existen muchas aplicaciones para los hidrogeles. Muchas de ellas son aplicadas como lubricantes en la industria; por ejemplo, muchos polímeros cargados con otros componentes logran una reducción masiva de fricción entre las superficies y el material al que se encuentran unidos, utilizados en la colocación de implantes artificiales o utilizados para obtener una mejor comprensión de la fricción en los sistemas biológicos [10]. También existen aplicaciones especializadas para la industria médica, como lo son el transporte de fármacos. Un ejemplo de ello es que el alginato es un medio de transporte para la liberación de diclofenaco; en esta aplicación el fármaco anti inflamatorio es disuelto en un medio acuoso, el cual contiene al polímero. El compuesto tiene una forma de microesferas debido a la adición de iones de calcio y aluminio al alginato [1].

Cabe mencionar que esta investigación se enfoca en las aplicaciones de la industria médica, y es por ello que se tomara la dirección del uso de hidrogeles como biolubricantes, con la finalidad de crear un posible asistente para el líquido sinovial encontrado dentro de cápsulas articulares humanas.

II. METODOLOGÍA

A. Materiales

Ambos elementos utilizados, “Alginate Acid Sodium Salt Hydrogel” y los nanotubos de haloisita (HNTs), fueron comprados de Sigma Aldrich (St. Louis, MO, USA). Los HNTs son estructuras nanotubulares con un diámetro menor de 100 nm, los cuales tienen una estructura como la que se muestra en la Fig. 1.

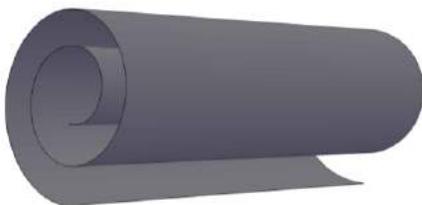


Fig. 1. Representación de un Nanotubo de Haloisita (HNT).

B. Método de procesamiento

Ya que en esta investigación el objetivo es evaluar las capacidades tribológicas del hidrogel, se decidió crear cuatro

grupos en los que se variaron las concentraciones de HNTs, siendo estos grupos: Control (0% HNTs), hidrogel + 0.01% de concentración de HNTs, Hidrogel + 0.05% de HNTs, e Hidrogel + 0.1% de HNTs.

Una vez que se estableció la cantidad de componentes para hacer el compuesto, se procedió a elaborar los cuatro grupos de hidrogel para el experimento. El proceso consiste en agregar 40 ml de agua destilada por cada gramo de polvo de hidrogel de ácido algínico, al mezclar estos componentes se crea una mezcla muy heterogénea, por lo cual se utilizó un homogenizador para mezclar de manera constante y obtener la consistencia deseada.

Una vez que la mezcla ha sido homogeneizada, se procede a utilizar un sonicador de punta (Fig. 2) para dispersar mecánicamente y calentar el hidrogel, este proceso dura 10 minutos aproximadamente. En el caso del grupo de control, el proceso de elaboración de muestra termina aquí.



Fig. 2. Dispersión mecánica de HNTs en el hidrogel con uso de sonicador de punta.

En los grupos restantes, se debe de agregar diferentes cantidades de HNTs y esparcir uniformemente dentro del hidrogel, para este proceso se reutiliza el sonicador de punta, este proceso dura aproximadamente 5 min debido a que el sonicador genera calor, el cual si se prolonga por largo tiempo podría alterar la consistencia del hidrogel al romper las cadenas poliméricas.



Fig. 3. Grupos del experimento.

C. Experimentación

Como se mencionó con anterioridad, el objetivo de esta investigación es analizar las propiedades tribológicas del hidrogel de Ácido Algínico, esto a través de la medida del límite de presión de atascamiento (ρ_{oz}), para saber si la mezcla se comportara como buen lubricante dentro de la cápsula articular. Para obtener estas medidas, se realizaron pruebas de presión extrema en máquina tribológica de 4 bolas. La prueba consistió en aplicar presión al lubricante, en un rango de 0 a 7200 N. Utilizando los valores y gráficas obtenidos en la prueba se puede obtener el límite de fuerza donde el lubricante falla. Es por esta razón que se utilizó un grupo de control en el experimento, para tener un punto de referencia de los límites de fuerza que soporta el lubricante, y así poder observar si la adición de distintas concentraciones de HNTs incrementa sus propiedades mecánicas.

III. RESULTADOS

Después de interpretar los datos arrojados por las pruebas se encontró que las mezclas con bajas concentraciones de NPs estaban cumpliendo su propósito. Analizando los valores P_{oz} (fuerza de atascamiento), y obteniendo los valores de ρ_{oz} , se obtuvo una mejora de 35.4% por parte del grupo con 0.01% de NPs, en comparación con la lubricación que otorga el grupo control. Además, como se representa en la Fig. 4, los grupos con mayores concentraciones de HNTs fueron, deterioraron en 1% para el grupo de 0.05% y 23.5% para el grupo de 0.1% de concentración, en contraste con los resultados de lubricación otorgados por el grupo de control.

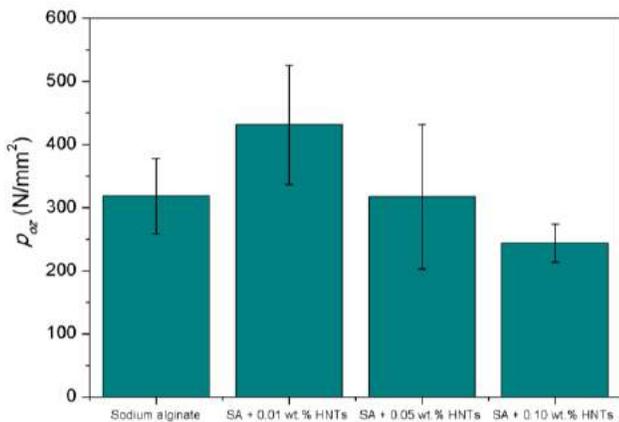


Fig. 4. Valor de ρ_{oz} con diferentes concentraciones de HNTs.

Apoyando los valores obtenidos de ρ_{oz} , el torque friccional del compuesto resultó ser menor en el grupo con concentración de 0.01% de HNTs, con una eficiencia de 35.45%, comparado con el lubricante base, cómo se puede apreciar en la Fig. 5. La carga de falla también aparece 4 s después que en el lubricante base.

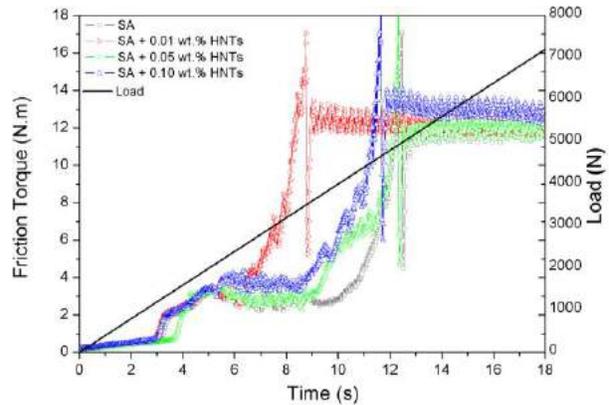


Fig. 5. Torque friccional en los grupos con diferentes concentraciones.

De la misma forma de los resultados otorgados por los análisis de P_{oz} y ρ_{oz} , los grupos con mayor concentración de NPs resultaron tener la misma eficiencia que el grupo control, para el lubricante con concentración de 0.05% de HNTs. E inclusive un deterioro del 23.5% de eficacia contra el lubricante base, para el grupo con concentración de 0.01% de NPs.

IV. DISCUSIÓN

Los resultados del estudio mostraron que el grupo con 0.01% de concentración cumplió con su propósito de mejorar el lubricante base cuando fue sometido a presiones extremas; sin embargo, en medida que la concentración de HNTs se incrementó, se consiguió un deterioro en la lubricación en comparación con el grupo de control.

De acuerdo a la información acerca de las altas concentraciones de NPs que Wu et al. [11] otorga, se puede concluir que el grupo con concentración de 0.01% cumple sus mecanismos lubricantes para producir un efecto de laminado, un efecto de reparación, un efecto pulidor y una película protectora en la superficie. Asimismo, mientras la concentración de NPs aumenta, el proceso de lubricación comienza a fallar, este fenómeno sucede debido a la formación de aglomerados de HNTs. Según Wu et al. [11], estos aglomerados tienden a acumularse alrededor de la zona de desgaste, bloqueando el suministro continuo de lubricante en dicha zona, provocando así un mayor deterioro durante el proceso de fricción.

A pesar de que la literatura describe a los HNTs como materiales biocompatibles, en investigaciones anteriores que tenían como objetivo caracterizar compuestos basados en Polietilenglicol y HNTs, se demostró que estos últimos tienden a formar aglomerados dentro de la escala de los micrómetros. Según la literatura, al tener estos aglomerados en lugar de la estructura tubular ideal de los HNTs, algunas aplicaciones biomédicas como el transporte de fármacos puede verse limitado, debido a que podría resultar peligroso el hecho de tener estructuras del mismo tamaño que las células dentro del cuerpo humano, ya que estas podrán obstruir espacios intersticiales, vasos sanguíneos

o ser procesadas por el cuerpo de no ser lo suficientemente pequeñas.

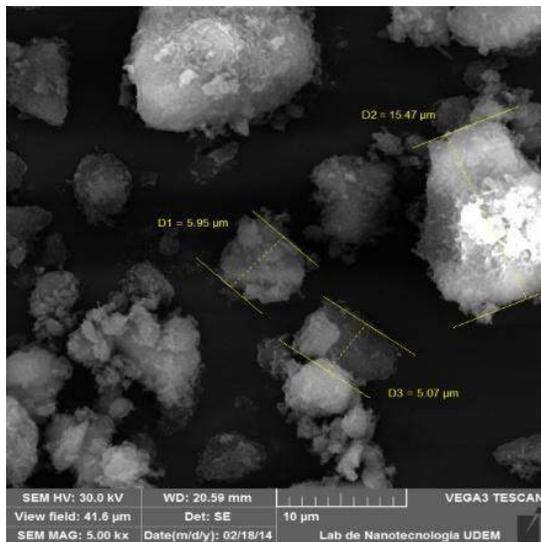


Fig. 6. Aglomerados de HNTs.

Sin embargo, este fenómeno no afecta al presente estudio, debido a que el objetivo de esta investigación no es cargar los nanotubos con ningún tipo de fármaco, si no verificar si pueden ser o no utilizados para mejorar las propiedades mecánicas del Hidrogel de Ácido Algínico de Sodio como lubricante para cápsulas articulares, específicamente para tratar el desgaste del cartílago.

En un estudio realizado por Peña-Parás, en el que se utilizaron lubricantes basados en distintas concentraciones de HNTs, en compañía de un lubricante polimérico utilizado para las aplicaciones de formación de metales. Se realizaron pruebas tribológicas bajo presiones extremas para obtener valores de pérdida de masa y coeficiente de fricción, con el objetivo de evaluar la calidad del lubricante. Donde la adición de HNTs retrasó el inicio del proceso de atascado en los lubricantes de todos los grupos del experimento. Asimismo, el lubricante que mostró un desempeño carente en comparación con los demás, fue la muestra con una concentración de 0.10 wt% de HNTs, esto debido al fenómeno anteriormente mencionado, de la aglomeración de dichos nanotubos. En cuanto a los valores de ρ_{oz} , el que logró un mejor desempeño fue el lubricante con concentración de 0.05% wt de HNTs, teniendo un valor aproximado de 3500 N/mm², superando por mucho el valor de ρ_{oz} del lubricante sin NPs (2300 N/mm²) [12].

V. CONCLUSIONES

En este estudio se preparó y sometió a pruebas tribológicas el hidrogel compuesto de ácido algínico, en las

cuales se comprobó su posible funcionalidad como lubricante obteniendo un valor de ρ_{oz} de 318.57 N/mm². La mezcla con 0.01% de NPs resultó ser un lubricante con una eficiencia de 35.4% en contraste con el lubricante base. Mayores concentraciones de HNTs resultaron en una lubricación carente, debido a la aglomeración de partículas alrededor del área de desgaste.

RECONOCIMIENTOS

Nuestro equipo agradece al departamento de Ingeniería de la Universidad de Monterrey por brindarnos las herramientas necesarias para llevar a cabo nuestro proyecto, así como facilitarnos el uso de los laboratorios de nanotecnología y tribología. De igual manera, los autores agradecen al Dr. Antonio Sánchez Fernández por proveernos los hidrogeles que utilizamos en nuestra investigación.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] M. González; M. Holgado. "Alginate/chitosan particulate systems for sodium diclofenac release". *International Journal of Pharmaceutics* vol. 232, pp. 225–234, 2002.
- [2] M. Burdick. "Biological lubricant composition and method of applying lubricant". US Patent, US007867985B2, Octubre 05 del 2004.
- [3] Freeman, M. et al. (2000). "Friction, wear, and lubrication of hydrogels as synthetic articular cartilage". *Wear*, vol. 241, pp. 129-135, 2000, [Online] Available: doi: 10.1016/S0043-1648(00)00387-2
- [4] Orloff, G. (2011). "Lubricating Stip". US Patent, US006993846B2, febrero 07 del 2006.
- [5] J. Sonego; P. Santagapita. "Ca(II) and Ce(III) homogeneous alginate hydrogels from parent alginate precursor: a structural study". *Dalton Trans.*, vol. 45, pp. 10050-10057, 2016. [Online] Available: doi: 10.1039/C6DT00321D.
- [6] D. Rawtani y Y.K. Agrawal. "Multifarious Applications of Halloysite Nanotubes: A Review". *Rev. Adv. Mater. Sci.*, vol. 30, pp. 282-295, abril 2012.
- [7] R. Kamble, M. Ghag, S. Gaikawad, B. Kumar Panda, "Halloysite Nanotubes and Applications: A Review," *Journal of Advanced Scientific Research*, vol.3, no. 2, pp. 25-29, 2012.
- [8] L. Guimaraes, A. N. Enyashin, G. Seifert y A. Duarte. "Structural, Electronic, and Mechanical Properties of Single-Walled Halloysite Nanotube Models". *J. Phys. Chem. C*, vol.114, pp. 11358–11363, 2010. [Online] Available: doi: 10.1021/jp301048p
- [9] Vidaltamayo R, Peña-Parás L, Sánchez-Fernández A, Kort-Mascort J, Flores-Torres S, Zomosa-Signoret V. Cytotoxicity, Viability, and Luminescence Testing of Silane Modified Halloysite Nanotubes. MONTREAL/2016 AES-ATEMA International Conference. 2016.
- [10] U. Raviv; S. Glasson. "Lubrication by charged polymers". *Nature*, vol. 245, pp. 163-165, 2003. [Online] Available: doi:10.1038/nature01970
- [11] Wu, H. "A study of the tribological behaviour of TiO₂ nano-additive water-based lubricants". *Tribology International*, vol. 109, Pages 398-408, 2017. [Online] Available: doi: 10.1016/j.triboint.2017.01.013
- [12] Laura Peña-Parás, Demófilo Maldonado-Cortés, Patricio García, Mariana Irigoyen, Jaime Taha-Tijerina, Julia Guerra, "Tribological performance of halloysite clay nanotubes as green lubricant additives", *Wear*, vol. 376-377, pp.885–892, 2017. [Online] Available: doi: https://doi.org/10.1016/j.wear.2017.01.044



Validación de Método por Tomografía Axial Computarizada para Calcular la Relación Grasa Músculo en el Cuádriceps

F.A. López Del Angel¹, M. Cadena Méndez²

¹Posgrado en Ingeniería Biomédica, Universidad Autónoma Metropolitana Iztapalapa, D.F., México

²Adscripción al CI3M y al Departamento de Ingeniería Eléctrica de la UAM-I, D.F. México

Resumen— México es uno de los países con mayor obesidad en el mundo. Los niveles elevados de grasa intramuscular a nivel de cuádriceps se han relacionado con varias alteraciones metabólicas. La Imagenología por Resonancia Magnética (IRM) se considera la referencia para estudios de composición corporal, pero los altos costos asociados y tiempo de adquisición dificultan su uso. La imagenología por Tomografía Computarizada (TAC) ofrece tiempos de escaneo rápidos cuando se utilizan tomógrafos multicorte. Así, el objetivo de este estudio fue realizar una validación del método por TAC para calcular la relación grasa-músculo en los cuádriceps. En una población de 10 sujetos con un IMC > 30 kg/m² los resultados sugieren que no existen diferencias significativas ($p > 0.05$) entre las medias de los dos métodos, el coeficiente de determinación fue alto ($r = 0.96$), y el análisis de residuos sugiere similitud, mientras que los costos y el tiempo de adquisición fueron menores. Estos resultados sugieren que el TAC podría considerarse equivalente a IRM para calcular la relación grasa-músculo.

Palabras clave— Cuádriceps, IRM, Relación Grasa Músculo, TAC.

I. INTRODUCCIÓN

La obesidad es un factor clave en la disminución de calidad de vida y salud. En México, más del 70% de la población adulta padece sobrepeso u obesidad, además de ocupar el segundo lugar en el mundo en prevalencia de obesidad [1].

La grasa corporal por regiones caracteriza el riesgo cardiometabólico en forma temprana. Estudios recientes han sugerido que es más importante la localización y tipo de tejido adiposo excedente que simplemente la cantidad de tejido adiposo total en el cuerpo, ya que el aumento de la masa grasa y su distribución, son factores contribuyentes a los riesgos relacionados con la obesidad, incluida la diabetes tipo 2, la enfermedades cardiovasculares y la mortalidad [2].

Los niveles elevados de grasa intramuscular a nivel del cuádriceps también se relacionan estas alteraciones metabólicas. Estos niveles producen que el músculo sea disfuncional, dando como resultado el aumento de estas enfermedades [3].

Existen varios métodos para obtener valores de porcentaje de grasa muscular e intramuscular que van desde la antropometría, las mediciones impedancimétricas, los estudios de absorción de rayos X (DEXA) y la imagenología ya sea por Tomografía Axial Computarizada (TAC) o Imagenología por Resonancia Magnética (IRM) [4].

El problema se encuentra en que varias de estas técnicas se basan en medidas indirectas que pueden producir interpretaciones erróneas.

La técnica de referencia en estudios de la composición corporal a nivel abdominal es IRM. Sin embargo, los altos costos y el tiempo de procesamiento para obtener una imagen, hace que los tiempos de adquisición de datos sean largos. Dada la sensibilidad y precisión de la técnica también se puede considerar de referencia en estudios en extremidades superiores e inferiores [5]. La TAC ofrece tiempos de escaneo rápidos sobretodo cuando se utilizan tomógrafos multicorte [6].

Un análisis de la composición corporal a nivel cuádriceps por medio de TAC representaría una alternativa para estudiar la relación grasa-músculo, bajo el supuesto que esta relación es un indicador de riesgos y devela los efectos negativos de la grasa infiltrada en sujetos obesos. El impacto médico podría estar en detectar tempranamente el riesgo cardiometabólico, mediante técnicas que permitan diagnosticar poblaciones grandes en menos tiempo y a menor costo, a fin de poder utilizar los resultados para una mejor estimación del análisis cardiometabólico [7].

Así, el objetivo de este estudio fue validar el método de TAC para calcular la relación grasa-músculo en los cuádriceps mediante la ejecución de un diseño observacional a nivel de estudio piloto en 10 sujetos jóvenes obesos (5 hombres y 5 mujeres) ($n = 10$), analizando además los costos y tiempos que conlleva.

II. METODOLOGÍA

Éste fue un estudio piloto, comparativo, observacional en el que se estudiaron sujetos voluntarios de una población universitaria, 5 hombres y 5 mujeres.

Selección de muestra poblacional:

Criterios de Inclusión: Sujetos con un índice de masa corporal (IMC) mayor de 30 kg/m². No tener implantes metálicos, marcapasos metálicos, clips para aneurismas o cualquier objeto de metal. Edad mayor a 18 años y menor de 30 años. Aceptar ser sujetos de observación mediante carta de consentimiento.

Criterios de exclusión: Mujeres embarazadas, y peso mayor a 120 kg en hombres y mujeres, debido al peso máximo que soporta la camilla del equipo de IRM y TAC.

Medición de la grasa a nivel de cuádriceps por IRM (Philips Achieva 3T). Posición supina para toma de imágenes, se empezó la adquisición de los cortes a partir de una marca de 10 cm por encima del borde superior de la rótula. Se utilizó un realce de imagen por secuencia spin-eco con supresión de agua, buscando realzar grasa.

Medición de la grasa a nivel de cuádriceps por TAC (Siemens Somatom Sensation 64). Se empezó la adquisición sobre la misma marca que se especificó en IRM, con parámetros de 120Kv y 210 mA, Modo Caredose.

Parámetros para Imágenes IRM y TAC: Cortes transversales con un FOV de 48 centímetros y una matriz de 512 x 512. Cortes con un espesor de 5 mm con separación de 0.5 mm entre cortes [8].

La cuantificación del área de grasa total e infiltrada se hizo a través de algoritmos de segmentación, empleando el programa ImageJ [9]. Para ello sobre cada corte, se convirtió la imagen a 8 bits. El filtrado y segmentación se realizó a través de la determinación del umbral de criterio de Huang. Se aplicó un plug in ABSnake, con un umbral de 3 y 10 iteraciones para segmentar por regiones y obtener una nueva imagen. La imagen segmentada se convirtió en una máscara. Se realizó la operación AND entre ésta y la imagen principal para así obtener la grasa separada [10].

El resultado de este procesamiento fue una imagen binaria, donde cada pixel representa el contenido de grasa de todo un corte axial a nivel del cuádriceps. Se promediaron todos los cortes por cada sujeto. Por último se tomó en porcentaje los pixeles correspondientes a grasa y los correspondientes a músculo, para obtener la relación grasa músculo como: %músculo / %grasa.

Para el análisis de tiempos y costos se tomó una base de 20 diferentes estudios de 5 laboratorios distintos de la Ciudad de México en el año 2016, para IRM y TAC. Se obtuvieron los promedios para cada técnica, en costos y tiempos.

Se realizó un análisis de correlación Bland-Altman (BA) para la evaluación de un método contra el otro, un análisis de diferencia de medias para el análisis de costos y tiempos por prueba utilizada. Se asumió un nivel de significancia estadística de 0.05.

III. RESULTADOS

La Figura 1 muestra el resultado del procesamiento de la segmentación obtenida en este estudio del cuádriceps. Lo que se obtiene es una imagen binaria donde se puede cuantificar en porcentaje la grasa y el músculo, válido en ambos métodos.

La Tabla 1 muestra la relación grasa músculo en el cuádriceps promedio obtenida de cada sujeto para ambos métodos IRM y TAC. En el análisis BA se graficaron los valores de las Medias vs la Diferencias de las Medias, las cuales se encuentran en la Figura 2, con intervalos de confianza al 95%.

Los resultados del análisis de costos y tiempos de IRM y TAC se muestran en las Tabla 2 y 3 respectivamente, en ellas se presenta el promedio, la desviación estándar, el máximo y mínimo valor para cada una de las técnicas. En la Figura 3 se grafican los valores de las medianas de los costos, de IRM y TAC. Al igual que en la Figura 4, con los valores de los tiempos.

Los resultados obtenidos del análisis BA muestran que no se encontraron diferencias significativas ($p=0.46$) a través del análisis lineal de la diferencia de los métodos, y no se encontraron diferencias significativas en el análisis de los promedios ($p=0.16$).

En el análisis de diferencias de medias entre los costos, existen diferencias significativas ($p<0.05$). Gráficamente, en la Figura 3, se puede notar esta diferencia. El punto fuera de comportamiento máximo de TAC, corresponde al punto fuera de comportamiento máximo de IRM, por lo que nunca se traslapan, siempre es menor TAC que IRM. Por último, en el análisis de precios, se encontró que TAC tiene precios menores en forma significativa ($p<0.05$), de misma forma se pueden observar en la Figura 4.

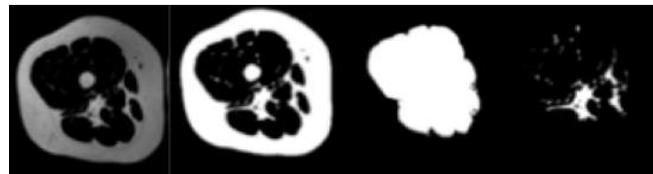


Figura 1. Procedimiento del procesamiento de imagen para la segmentación de grasa mediante algoritmo, en imágenes IRM y TAC. El ejemplo corresponde a una imagen de IRM. De izquierda a derecha: Imagen de cuádriceps, Imagen a 8 bits umbralización Huang, Snake y Máscara, Imagen resultante de operación AND correspondiente a segmentación de grasa.

TABLA 1

DATOS DE MEDICIÓN		
Estudio	Relación	Relación
	(%músculo/%grasa) IRM	(%músculo/%grasa) TAC
1	17.456	16.2915
2	34.263	30.9180
3	30.242	26.9360
4	35.726	35.4935
5	11.455	9.4485
6	12.987	13.2430
7	21.108	20.5080
8	17.062	19.3185
9	8.105	10.3780
10	21.792	22.1625

Tabla 1. Datos de la medición de la relación grasa músculo por IRM y TAC.

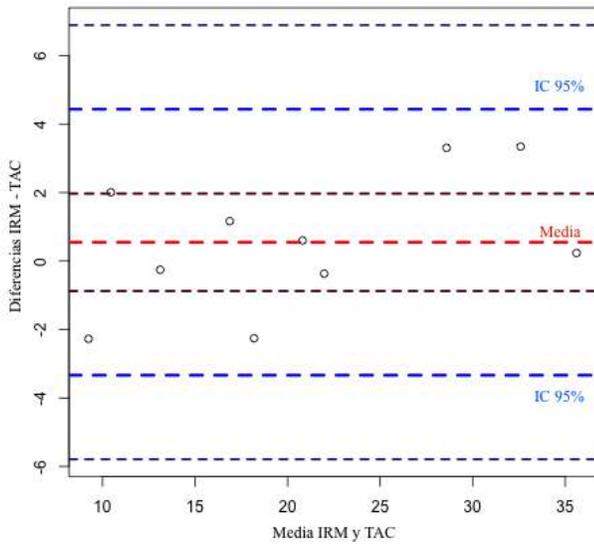


Figura 2. Gráfica Bland Altman para la comparación entre IRM y TAC. Las líneas azules corresponden a los intervalos de confianza al 95%, la roja a la media.

TABLA 2
ESTADÍSTICA COSTOS

Equipo	Media ± Desv. Est. (MXN)	Min (MXN)	Max (MXN)
IRM	5164.15 ± 651.19	3900	7549.25
TAC	2987.19 ± 382.94	2500	3811.75

Tabla 2. Datos del análisis de costos de IRM y TAC.

TABLA 3
ESTADÍSTICA TIEMPOS

Equipo	Media ± Desv. Est. (MXN)	Min (min.)	Max (min.)
IRM	34.79 ± 6.67	20	50
TAC	10.62 ± 1.68	10	15

Tabla 3. Datos del análisis de tiempos de IRM y TAC.

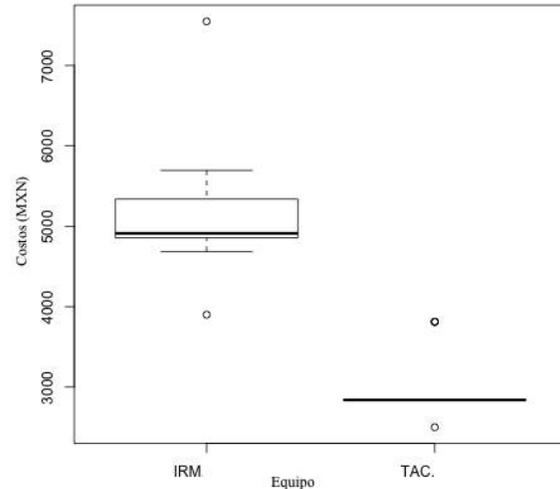


Figura 3. Gráfica de Medianas de costos de IRM y TAC.

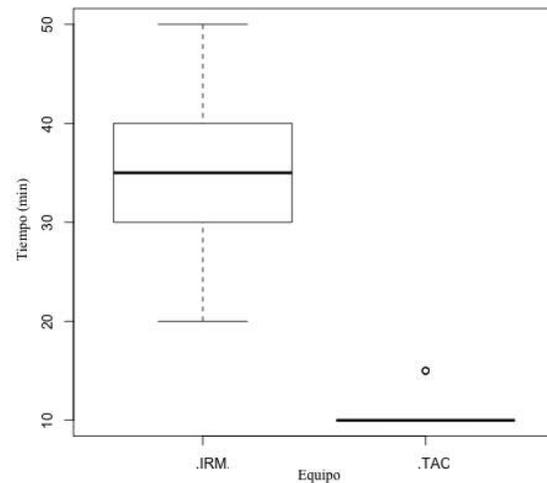


Figura 4. Gráfica de Medianas de tiempos de IRM y TAC.

IV. DISCUSIÓN

Dados los resultados obtenidos en el análisis lineal de la diferencia de los métodos y de los promedios, se encuentran razones para asumir que la relación entre los dos métodos tengan una pendiente de 1 y una ordenada al origen de 0, lo cual lleva a asumir que por regresión lineal los métodos son similares.

Respecto al análisis de dispersión en la gráfica obtenida al comparar las dos técnicas, se puede observar que sí se tiene dispersión pero las distribuciones son muy homogéneas.

No se ven puntos fuera de comportamiento y los valores se encuentran alrededor de la media. Dado lo anterior y que no se encontraron diferencias significativas ($p=0.49$), además de un coeficiente de determinación alto ($r=0.96$), no hay evidencia para considerar que las técnicas IRM y TAC son diferentes significativamente.

Una limitante del estudio fue el tamaño de muestra pequeño ($n=10$). Se necesitarían más datos para afirmar que las técnicas son equivalentes ya que la potencia es baja.

Si bien la TAC es una técnica invasiva ya que introduce radiación al organismo y existen otros métodos como la antropometría que no lo son, u otros que son menos riesgosos como la impedancimetría, estas son técnicas indirectas que dependen de ecuaciones que se pueden generalizar a poblaciones similares, pero se tiene que tener cuidado cuando se valida en poblaciones diferentes, por lo que podrían producir diagnósticos e interpretaciones erróneas [11].

Se genera la limitante que no se pueden hacer registros frecuentes u utilizarlo en poblaciones con riesgo como mujeres embarazadas, u personas que se encuentren expuestas o bajo algún tratamiento no serían conveniente utilizarlo. Pero en otros casos sí, ya que la radiación que se proporciona en un estudio de este tipo es relativamente baja (> 1 mSv) utilizando equipos de Tomografía Multicorte, [12].

El hallazgo parcial sobre la validación de la técnica de TAC nos permite calcular la relación grasa músculo de una manera equivalente a la obtenida por IRM, al menos en población en obesidad. Se requiere más investigación con un cambio en el criterio del estudio, empezando con una mayor muestra para tener una potencia más alta. En el presente estudio sólo se estudió una población en obesidad Tipo I, sería conveniente ampliar el rango de IMC para aumentar la generalización a otras poblaciones, en sujetos con sobrepeso y en sujetos sanos.

V. CONCLUSIÓN

Se puede concluir que el método por TAC resultó ser una técnica de imagenología equivalente para calcular la relación grasa-músculo en los cuádriceps en población obesa, más económica y con tiempos de escaneo más rápidos al compararla con IRM. Por lo que se podría utilizar para mediciones sobre composición corporal como referencia a otras técnicas para poder efectuar diagnósticos precisos sobre riesgo metabólico.

Se sugiere relacionar los niveles de %músculo / %grasa a nivel de cuádriceps con las mediciones de grasa abdominal e intra abdominal, así como los problemas metabólicos para generar indicadores de riesgo más específicos.

Los resultados de este estudio pueden servir para crear técnicas que reduzcan costos, tiempos de adquisición y que permitan tamizar mayores poblaciones.

RECONOCIMIENTOS

El autor Francisco Arturo López del Angel agradece la asesoría del Dr. Miguel Cadena Méndez por todo el apoyo brindado para poder realizar el proyecto. Se agradece al Dr. Joaquín Azpiroz Leehan por el apoyo en el procesamiento de los datos obtenidos. A los técnicos radiólogos del Centro Nacional de Investigación en Imagenología e Instrumentación Médica (CI3M) y al Comité Científico del CI3M por haber permitido llevar a cabo el proyecto dentro de sus instalaciones.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] Secretaría de Salud. Estrategia nacional para la prevención y el control del sobrepeso, la obesidad y la diabetes [Internet]. México: Gobierno Federal; 2013 [Citado 2017 Julio 15]. http://promocion.salud.gob.mx/dgpps/descargas1/estrategia/Estrategia_con_portada.pdf
- [2] Mraz M, Haluzik M "The role of adipose tissue immune cells in obesity and low-grade inflammation". *J Endocrinol* 2014 vol. 222, pp. R113-R127.
- [3] B. Goodpaster, F. Thaete, D. Kelley, "Thigh adipose tissue distribution is associated with insulin resistance in obesity and in type 2 diabetes mellitus". *Am J Clin Nutr*, 2000, vol. 71, pp. 885-892.
- [4] D. Duren, R. Sherwood, S. Czerwinski, M. Lee, A. Choh, R. Siervogel, et al., "Body composition methods: comparisons and interpretation." *J. diabetes Sci. Technol.*, 2008, vol. 2, pp. 1139–1146.
- [5] T. Lemos, D. Gallagher, "Current body composition measurement techniques". *Current Opinion in Endocrinology & Diabetes and Obesity*, 2017, vol. 24, pp. 310-314.
- [6] J. MacHann, A. Hortsman, M. Born, S. Hesse, F. Wolfgang, "Diagnostic imaging in obesity," *Best Practice and Research: Clinical Endocrinology and Metabolism*, 2013, vol. 27, pp. 261–277.
- [7] M. Siervo, S. Jebb, "Body Composition Assessment: Theory into Practice". *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine*. 2010, vol. 29, pp. 48 – 57.
- [8] D. Armao, J. Guyon, Z. Firat, M. Brown, R. Smelka, "Accurate Quantification of Visceral Adipose Tissue (VAT) Using Water-Saturation MRI and Computer Segmentation: Preliminary Results" *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 2006, vol. 23, pp. 736–741.
- [9] M. Abramoff, P. Magalhaes, S. Ram, "Image processing with ImageJ, *Biophotonics International*" 2004, vol. 11, pp 36 – 42.
- [10] J. Sanchez, N. Ramos, J. Lerallut, M. Cadena, J. Azpiroz, "Segmentación Rápida y Automática de Imágenes de RM de Tejido Adiposo: Resultados Preliminares". *Mem. IV Congreso Colombiano de Bioingeniería e Ingeniería Biomédica*, 2011, Barranquilla, Colombia, Septiembre.
- [11] Gonzalez MC, Heymsfield SB "Bioelectrical impedance analysis for diagnosing sarcopenia and cachexia: what are we really estimating?" *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2017, vol. 8, pp.187–189.
- [12] ICRP, "The 2007 Recommendations Of The International Commission on Radiological Protection" ICRP Publication 103. *Ann. ICRP*, 2007, vol. 37 (2-4).



Interacción con el Medio a través de Impulsos Táctiles

I. R. Aguilar Figueroa, J. V. Martínez Nuño, V. C. Silva Acosta y E. G. Mendizábal Ruiz
Departamento de Ciencias Computacionales, Nivel Pregrado Licenciatura, CUCEI, Universidad de Guadalajara,
Guadalajara, México

Resumen— La tecnología háptica refiere a las interfaces diseñadas para la estimulación del sentido del tacto a partir de dispositivos que aplican fuerza, vibración o movimientos al usuario. Este artículo presenta el diseño de un dispositivo háptico que consiste en una matriz que por medio de vibradores es capaz de proporcionar impulsos táctiles que representan imágenes del entorno que son captadas por medio de una cámara de profundidad. Este dispositivo permite a los usuarios detectar diferentes figuras y sus distancias por medio del tacto. Algunas una de las posibles aplicaciones de este dispositivo incluye la navegación de personas invidentes en espacios abiertos y la exploración de datos médicos por medio del tacto.

Palabras clave— Instrumentación Médica, Procesamiento de imágenes, Tecnología Háptica.

I. INTRODUCCIÓN

La tecnología háptica refiere a las interfaces diseñadas para la estimulación del sentido del tacto a partir de dispositivos que aplican fuerza, vibración o movimientos al usuario [1]. Usar el sentido del tacto por naturaleza es un acto activo, en donde el usuario decide tocar un objeto obteniendo de este, datos como dureza, tamaño, volumen entre otras cosas, así mismo, recibe información a través de sensores internos de la piel, conocidos como receptores cutáneos, los cuales perciben presión, dolor y temperatura [2]. Siendo de interés para este trabajo, los receptores que detectan la presión, conocidos como mecanorreceptores.

La tecnología háptica permite una estimulación directa a la piel, activando los mecanorreceptores permitiendo la percepción de objetos a través de esta, teniendo aplicaciones en el área médica como la cirugía asistida por medio de robots para la reducción de trauma ocasionada en el paciente [3].

El desarrollo de diseño de interfaces táctiles es un tema que en los últimos años ha llamado la atención en investigaciones.

Existen distintos dispositivos que han sido desarrollados con el fin de descubrir que tan eficientes son los impulsos táctiles. Inclusive se han creado arreglos de matrices que van desde 3x3 hasta 64x64 elementos.

En el inicio de los años 70's, Carter Compton Collins propuso un sistema de televisión táctil el cual permitía a las personas ciegas determinar la posición, tamaño y orientación de un objeto con una matriz estimuladora de 20x20 [4].

En los 90's, se diseñó un prototipo innovador para presentar una gran imagen pictórica al sistema

somatosensorial a través de impulsos táctiles [5]. El sistema consiste de una pequeña pantalla, un mouse y una matriz de motores vibradores. La matriz estaba montada sobre el mouse. Cuando el cursor de visualización cruza una línea o un segmento de la imagen si el usuario mueve el mouse, el usuario recibe una retroalimentación sobre la estructura espacial y la orientación de la imagen a través de impulsos táctiles.

Estos diseños anteriormente mencionados contaban con varias ventajas, pero a su vez desventajas ya que en algunos de ellos los motores eran muy grandes o inclusive los algoritmos eran demasiado lentos para poder realizar una buena interacción en tiempo real.

También ha habido casos de estudios donde se utilizan motores vibradores, con el fin de obtener información táctil. Existen aplicaciones para el deporte enfocadas a mejorar la práctica del ejercicio. Un ejemplo es el desarrollo de un sistema portátil que ayuda a aprender snowboarding a través de instrucciones táctiles en tiempo real por Daniel Spelmezan et al. [6]. Estas instrucciones están en sintonía con los movimientos del snowboard e indican cómo mover el cuerpo con motores vibradores, que se colocarán en cada hombro y en el lado del muslo izquierdo.

Otra aplicación es la comunicación interpersonal, mediante un dispositivo manual llamado ComTouch, que permite transmitir y recibir patrones de vibración enviados por otro ComTouch desarrollado por Ángela Chang et al. [7].

Una de las investigaciones que tienen más relación con el presente trabajo el de diseño una matriz de motores vibradores (6x8) para visualizar los contornos de una imagen, desarrollado por Juan Wu et al. [8]. Esta matriz se coloca en la parte posterior del usuario a través de un chaleco. Este dispositivo convierte los gráficos visuales en imágenes táctiles 2D para sentir el contorno de los objetos a través de estímulos vibratorios. La imagen es capturada por una cámara y el contorno es extraído y transformado en vibraciones.

Justamente de esta última investigación se puede observar que una de las aplicaciones de esta tecnología consiste en permitir a un usuario “tocar” una imagen, apoyando así el avance de la realidad aumentada.

Este trabajo presenta el diseño de un dispositivo háptico que consiste en una matriz que por medio de vibradores es capaz de proporcionar impulsos táctiles que representan imágenes del entorno que son captadas por medio de una cámara de profundidad.

Este dispositivo permite a los usuarios detectar diferentes figuras y sus distancias por medio del tacto. Algunas una de las posibles aplicaciones de este dispositivo incluye la

navegación de personas invidentes en espacios abiertos y la exploración de datos médicos por medio del tacto.

II. METODOLOGÍA

El sistema propuesto consiste de un dispositivo en forma de matriz de elementos táctiles, así como de un algoritmo de procesamiento de imágenes que permite convertir una imagen en los impulsos táctiles que son representados en la matriz:

Matriz de Elementos Táctiles

El primer paso consiste en la construcción de una matriz con motores vibratorios, teniendo como fin, simular una imagen. Para esto, se utilizaron 36 motores representando cada uno de ellos un píxel distinto de una imagen de 6 x 6.

De igual forma, se utilizaron mini motores vibradores, productos de la marca Adafruit [9]. Así mismo, para el mando de cada uno de ellos, se buscó un chip que permitiera el control de 3 motores con un solo chip siendo este el WS2811 de la misma marca [10].

La ventaja que presenta el uso de este chip, es tomar el control de todo a través de un solo pin del microcontrolador Arduino.

Tomando en cuenta la configuración del circuito que se presenta en la datasheet del chip por Adafruit, fue necesario trabajar con dos fuentes; una fuente se tomó directamente del microcontrolador donde se conectaron el optoacoplador y el chip, mientras que otra se fue utilizada para los motores, trabajando con 8 amps de corriente continua.

Se utilizó el siguiente esquema realizado en el software Proteus, para obtener los mejores resultados, originalmente dicho chip se utiliza para el control de LED's, sin embargo, son funcionales también para motores, considerando que cada motor consume 100 miliamperios a 5 volts, siendo este el motivo de utilizar una fuente de 8 amperios.

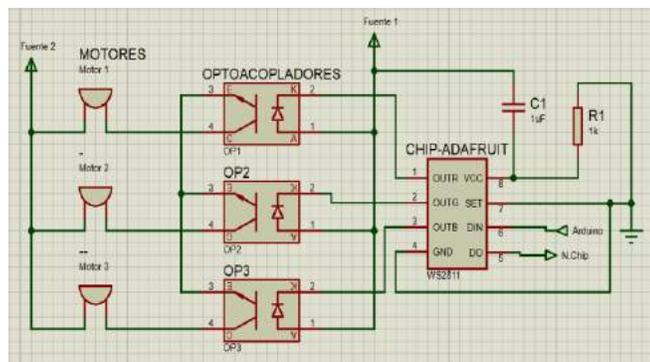


Fig. 1 Circuito realizado en con el software Proteus, utilizado de la configuración mostrada en la datasheet del dispositivo WS2811 por Adafruit.

Adquisición de la imagen y pre-procesamiento

La cámara creativa SENZ3D permite la adquisición de varias imágenes en el espacio de color RGB, así como de imágenes de profundidad las cuales indican que tan alejado se encuentra un objeto de la cámara con resolución QVGA (320x240) y un alcance de 15,24 cm ~ 99,06 cm.

Para la adquisición de la imagen se utilizó el software MATLAB [11] utilizando los drivers disponibles en [12].

Procesamiento de la imagen

Las imágenes de profundidad se adquieren a una velocidad de una imagen por segundo. Cada una de las imágenes recibidas es reducida a un tamaño de 6 x 6 (utilizando interpolación del vecino más cercano) para que coincida con el número de elementos háptico de nuestra matriz. Posteriormente se lleva a cabo un ajuste del rango dinámico de dicha imagen para que los valores estén en el rango de 0 a 255 donde 255 es lo más cercano (mayor vibración) y 0 es el punto más alejado (vibración nula).

Una vez que se obtuvieron los datos que contiene cada pixel se fabrican instrucciones que son enviadas a la matriz por medio del microcontrolador Arduino [13].

Envío de datos a partir de la imagen a la matriz

El envío de los datos consiste en generar mensajes de la forma: {chip, valor, valor, valor}.

Chip corresponde al número de chip que se debe activar y cada valor a la intensidad a la que debe vibrar el motor que está conectado a dicho chip. Cada valor adquirido de la imagen procesada se asigna a una variable en el caso del chip está predeterminado que estará del 1 al 12 por el número de chips con los que cuenta nuestra matriz, posteriormente están las tres variables que actúan como tres motores que vibran de acuerdo al píxel que corresponde en la imagen. Se eligió esta técnica ya que nos permite separar el mensaje por delimitadores que en este caso es la coma, por lo tanto, al encontrarse con la primera coma toma lo que está en ella como la variable a, la segunda coma la variable b y el tercer coma la variable c, el punto indica que el mensaje ha terminado y puede proceder al siguiente chip.

Los datos se envían de manera serial de Matlab al Arduino utilizando una velocidad de 9600 baudios.

III. RESULTADOS

Se realizaron diferentes pruebas tomando 8 hombres y 7 mujeres los cuales fueron elegidos de manera aleatoria.

El procesamiento final de la imagen se puede apreciar en la siguiente figura, quedando como una imagen 6x6 que será mandada a la matriz vibratoria la cual fue satisfactoriamente identificada por el usuario, para ello se le pidió que pusieran

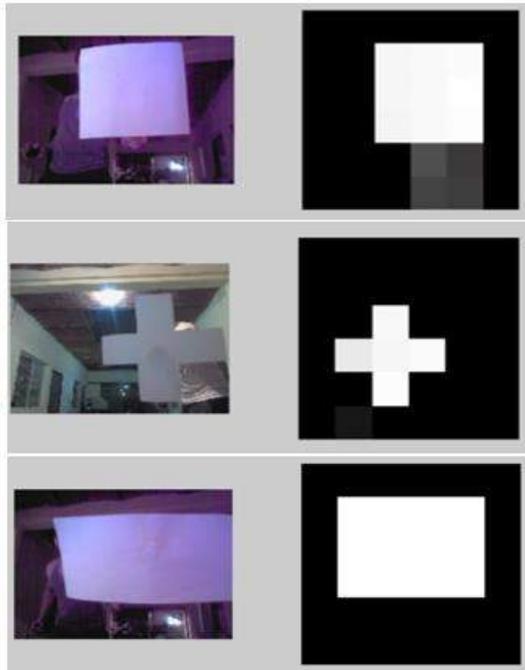


Fig. 2 Resultado del procesamiento de la imagen adquirida.
a) Figura en forma de cuadrado. b) Figura en forma de Cruz. c) Figura en forma de Rectángulo

la palma de su mano más hábil sobre la matriz, cerraran los ojos y se concentraran en su sentido del tacto.

Posteriormente se les preguntaba primero cómo sentían la figura en cuanto a distancia (cerca o lejos) y después qué figura detectaban, utilizando como prueba imágenes de una cruz, un cuadrado y un rectángulo.

A continuación, se muestra una tabla con los resultados obtenidos, mostrando la cantidad de aciertos en cada prueba.

Resultados del Experimento Aplicado a un Grupo de Jóvenes de Manera Aleatoria				
Sexo	Distancia	Cruz	Cuadrado	Rectángulo
Hombre (8)	8	2	7	4
Mujer (7)	7	2	5	5

Tabla 1 Aciertos obtenidos del experimento realizado en cada categoría considerada

Teniendo como resultado el dispositivo en el cual los sujetos de prueba pusieron la palma de su mano se muestra en la siguiente figura, compuesto una parte de hardware, siendo este la matriz de 36 motores, el microcontrolador Arduino y sus respectivas fuentes de alimentación y otra parte de software, siendo todo el procesamiento explicado anteriormente, capaz de transformar una imagen digital obtenida de la cámara creativa SENZ3D en impulsos táctiles que el usuario es capaz de identificar. Los motores vibratorios reaccionaban a los valores de la imagen digital, mostrando la figura adquirida por medio de la cámara, y así mismo la cercanía de dicha figura con respecto a la cámara.

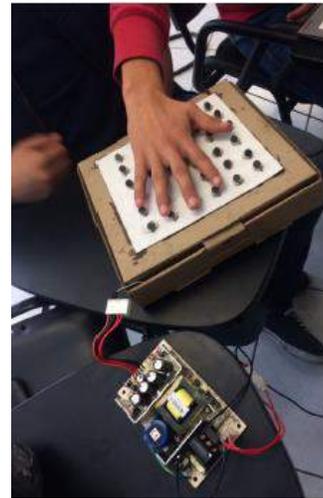


Fig. 3 Matriz de tecnología háptica vibratoria adquiriendo la imagen depth procesada y ejemplificación del uso de la misma.

IV. DISCUSIÓN

Los resultados mostrados en la Tabla 1, indican que la distancia es la característica más exacta con un 0% de error, tanto en hombres como en mujeres.

En tanto a las figuras, la más difícil de interpretar para ambos géneros fue la cruz. El rectángulo fue la segunda más difícil de reconocer para los hombres mientras que el cuadrado fue la más fácil de interpretar.

Las mujeres por su parte reconocieron con igual facilidad tanto rectángulos como cuadrados.

Como se puede observar, los resultados fueron satisfactorios ya que la distancia, así como las formas fueron detectadas correctamente en un porcentaje arriba del 50%.

Una figura que indudablemente fue difícil de identificar fue la cruz, sin embargo, se espera mejorar la resolución de la figura final al incrementar el número de motores vibratorios, debido a que si aumenta dicho número la imagen resultante será más fácil de reconocer.

Cabe destacar que el cuadrado casi todos lograron identificarlo se cree que esto es debido a la facilidad de poder detectar esta figura en la matriz cuadrada.

Algo que llamó poderosamente nuestra atención es que, si bien el rectángulo no debería de presentar mayor dificultad debido a lo similar que es con el cuadrado, las personas que fallaron en su mayoría creían que nuevamente era el cuadrado esto es debido a la resolución con la que cuenta nuestra matriz la cual se espera mejorar en el futuro.

Además, cabe destacar que la cámara se intentó aislar para observar los resultados de la imagen y solo generaba más ruido por la cual solamente se ponía la cámara sola y intentando que no le diera la luz directamente.

La tecnología háptica ha tenido variadas aplicaciones los últimos años en áreas como la robótica [14] además permite

la retroalimentación de fuerzas por lo que crea una mejor comunicación entre hombre y máquina [15].

Respecto al costo, los chips tienen un costo de \$4.95 USD en paquete de 10, para la creación de la matriz fue necesario usar 12 por lo cual el costo de los chips fue de \$10.90 USD. En cuanto a los motores el costo de cada motor es de \$1.95 USD cada uno, para la creación de la matriz fueron necesarios 36 motores por lo cual el costo total de estos fue de \$70.20 USD. Los optoacopladores utilizados fueron el PC-817 el cual tiene un costo de \$3.50 MXN cada uno y se necesitaron 36 por lo cual da un total de \$126.00 MXN, en los capacitores y resistencias utilizados se realizó un gasto de \$20.00 MXN, tomando en cuenta el tipo de cambio actual del dólar que es de \$17.71 MXN, el costo total del diseño del prototipo fue de \$1,582.28 MXN para la creación del prototipo, se debe tener en cuenta que la producción en serie del mismo disminuiría notablemente el costo, además teniendo en cuenta el uso que se le planea dar se considera es un excelente costo tomando en cuenta los precios elevados actuales del mercado.

En este artículo se presenta de forma completa el desarrollo de un nuevo método, con el cual se abre una forma de interacción humana innovadora debido a que nos permite sentir imágenes utilizando material relativamente económico y al alcance de muchos.

V. CONCLUSIÓN

El aplicar la tecnología háptica en el presente proyecto nos permitió desarrollar una matriz de impulsos tácticos la cual transmite las distintas formas capturadas mediante una cámara depth, así como la distancia a la que éstas son presentadas.

Para lograr lo anterior, se requirió desarrollar la matriz en base a motores vibratorios los cuales fueron capaces de transmitir mediante variaciones de intensidad las imágenes capturadas en tiempo real.

Parte importante del procesamiento fueron la interpolación, el rango dinámico y el parsing de datos para lograr transmitir la imagen a una matriz de distinta dimensión a la original.

Finalmente, el proyecto representa un avance en la ingeniería no sólo biomédica, sino que también puede presentar el siguiente paso a la realidad aumentada.

Para la ingeniería biomédica el lograr transformar una imagen a impulsos tácticos representa una posibilidad para mejorar la calidad de vida en personas con discapacidades visuales debido a que les permitirá reconocer distintas formas e incluso profundidades con un sentido distinto a la vista, siento el sentido táctil el protagonista, lo anterior conllevará a un aumento en la inclusión social para este grupo de personas.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] D. Jyothi, V. Krishnaiah, Haptic Technology – A Sense of Touch, International Journal of Science and Research, volume 2, no. 9, Septiembre, 2013.
- [2] Tecnología Háptica. [En línea]. Disponible en: <https://htid3.files.wordpress.com/2013/04/tecnologia-haptica.pdf>. Último Acceso Junio 2017.
- [3] A. Aho, M. Lam, R. Sethi, J. Ullman Compilers: principles, techniques, and tools., Addison-Wesley Longman Publishing Co., Inc. Boston, MA, USA, 1986.
- [4] C. Collins, "Tactile Television-Mechanical and Electrical Image Projection," IEEE Transactions on Man-Machine Systems, vol. 11, no. 1, pp. 65-71, 1970.
- [5] W. Barfield, A. Furness, "Virtual environments and advanced interface design," Oxford University Press, 1995.
- [6] D. Spelmezan, An Investigation into the Use of Tactile Instructions in Snowboarding. MobileHCI 12, Proceedings of the 14th international conference on Human-computer interaction with mobile devices and services, Sep 2012, United States. pp.417-426, 2012.
- [7] A. Chang, ComTouch: A Vibrotactile Mobile Communication Device, Massachusetts Institute of Technology, 2002.
- [8] J. Wu, J. Zhang, J. Yan, W. Liu, G. Song (2012). Design of a Vibrotactile Vest for Contour Perception. Julio 30, 2017, de INTECH. [En línea]. Disponible en: <http://cdn.intechopen.com/pdfs/40726.pdf>. Último Acceso Junio 2017.
- [9] Vibrating Mini Motor Disc. [En línea]. Disponible en: www.adafruit.com/product/120. Último Acceso Junio 2017.
- [10] WS2811 [En línea]. Disponible en: cdnshop.adafruit.com/datasheets/WS2811.pdf Último Acceso Junio 2017.
- [11] The MathWorks, Inc.(1994-2017).MATLAB.España.[En línea]. Disponible en: <https://es.mathworks.com/products/matlab.html>. Último acceso Junio 2017.
- [12] Senz3D Acquisition Interface. [En línea]. Disponible en: <https://www.mathworks.com/matlabcentral/fileexchange/42581-senz3d-acquisition-interface?requestedDomain=www.mathworks.com>. Último Acceso Junio 2017.
- [13] Arduino. (2017). [en línea]. Disponible en: <https://www.arduino.cc/>. Último Acceso Junio 2017.
- [14] F. Monasterio, H. Maciá. Dispositivos hápticos y cirugía robótica.[En línea].Disponible en: <http://roboLABO.etsit.upm.es/asignaturas/shcr/apuntes/haptico-2.pdf>. Último Acceso Junio 2017.
- [15] E. Maallem. Dispositivos hápticos y de realimentación de fuerza (Phantom).[En línea].Disponible en: https://www.fiwiki.org/images/f/f5/Dispositivos_Hapticos_y_de_realimentacion_de_fuerza.pdf. Último Acceso Junio 2017.



Prótesis Automatizada de Tobillo y Pie Controlada por Señales Electromiográficas

O. U. Álvarez Maldonado¹, K. E. De León Segura¹, J. C. Montalvo Aguilar¹, R. Vázquez Tapia¹, G. González Badillo², G. Guerrero Mora².

¹Estudiante de Ingeniería Mecatrónica, Universidad Autónoma de San Luis Potosí, Rioverde, San Luis Potosí, México

²Profesor investigador, Universidad Autónoma de San Luis Potosí, Rioverde, San Luis Potosí, México

Resumen— Las prótesis son extremidades artificiales cuyo objetivo es reemplazar la falta total o parcial de un órgano o miembro. Particularmente, el desarrollo de prótesis de pie es importante ya que gracias a estas se puede devolver movilidad a la persona. El presente trabajo muestra el desarrollo de un prototipo de prótesis de tobillo y pie que se controla a través de la actividad muscular de la pierna (electromiograma). La lectura de las señales mioeléctricas y el control de la prótesis, se implementaron en el microcontrolador ATmega de la plataforma Arduino, mediante el cual se predicen factores tales como la posición del pie cuando se realiza un paso y el torque necesario para impulsar al siguiente paso.

Palabras clave— Amplificador de instrumentación, Butterworth, Electromiograma (EMG), Filtro activo, Manufactura Asistida por Computadora (CAD).

I.- INTRODUCCIÓN

La pérdida de una extremidad es una discapacidad importante. Desde la antigüedad, el ser humano se ha visto en la necesidad de reemplazar partes del cuerpo perdidas a causa de un accidente, se fabricaban miembros artificiales eran con el objetivo de cubrir la acción ejecutada por el miembro perdido. A estos artefactos se les conoce como prótesis, de entre las más conocidas se encuentran las prótesis de los pies.

Desafortunadamente, la tecnología protésica de hoy está muy lejos de realizar reemplazos de miembros artificiales completamente funcionales [1]. Aunque se cuentan con diferentes modelos de mecanismos cada uno permite reducir el esfuerzo y permitir cierta movilidad, todavía persisten problemas locomotores básicos.

Por ejemplo, en comparación con las personas intactas, los amputados caminantes requieren un 10 a 60 por ciento más de energía metabólica dependiendo de la velocidad de la marcha, el nivel de aptitud física y las características de la intervención protésica [2].

Las prótesis comercialmente disponibles comprenden estructuras de muelles que almacenan y liberan energía elástica a lo largo de cada periodo de postura de marcha. La mayoría de los pies protésicos son de “respuesta dinámica”, esto significa que el pie tiene una parte central deformable (que se comporta como resorte) que provee una sensación más intuitiva al caminar. Este tipo de diseño es llamado también como ESAR (Energy Storage and Return) [3].

La investigación y desarrollo en esta área están abriendo el paso de las prótesis clásicas a productos avanzados, haciendo uso de sensores y nuevos materiales. Los sensores pueden ser invasivos o no invasivos, en los sensores invasivos se ocupan cirugías para implantarlos, pero permiten una recepción de señales por parte del sistema nervioso más precisa, en cuanto a los no invasivos la señal es menos fuerte pero su uso es amigable. Otros factores que se deben tomar en cuenta en el diseño de prótesis son el tiempo de respuesta y la biocompatibilidad.

La prótesis desarrollada por John Fox y el Dr. Douglas Murphy hace uso de siete electrodos colocados en la cabeza, de donde se obtienen las señales que operan la prótesis del pie, este método de recopilación de señales no invasivo permitió al paciente reducir los esfuerzos en cuanto a la operación de prótesis [4].

El propósito de este trabajo es desarrollar una prótesis de tobillo y pie, basada en un control mioeléctrico a través de la actividad muscular de la pierna. Este prototipo está fundamentado en el movimiento natural realizado al caminar el tobillo y trata de asemejar el ciclo que se realiza al momento de realizar un paso.

II.- METODOLOGÍA

Para la realización del proyecto se definieron las etapas mostradas en la Fig. 1. Se inicia con el diseño de la prótesis para continuar con la construcción del prototipo. La siguiente etapa consiste en la adquisición y acondicionamiento de las señales electromiográficas, que se evaluarán en el sistema de control en lazo cerrado que se implementa en el Arduino uno. Cada una de las etapas se describe a detalle a continuación.

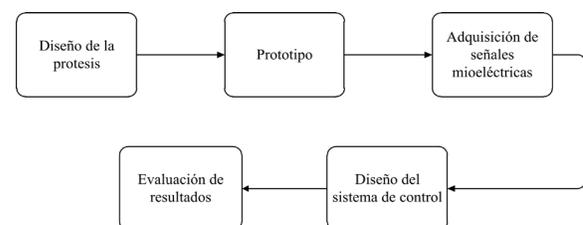


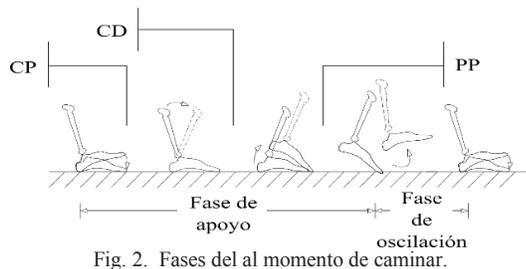
Fig. 1. Etapas del proyecto.

A. Diseño de la prótesis

El diseño conlleva grandes retos de ingeniería, dentro de los cuales los principales son [5] [6]:

- La dificultad de la construcción una prótesis de tobillo-pie que tengan el tamaño y el peso ideal para el sujeto, además de proporcionar una potencia instantánea suficientemente grande para poder impulsarlo.
- No está claro qué tipo de estrategia de control protésico es eficaz para mejorar la locomoción de los amputados.

La biomecánica del tobillo-pie humano normal se puede representar en un ciclo al caminar a nivel del piso, está dado típicamente, empezando por el golpe de talón del pie y finalizando en el siguiente golpe de talón del mismo pie [7]. Las principales subdivisiones del ciclo son la fase de apoyo (60% del ciclo) y la fase de oscilación (40% del ciclo). La fase de oscilación (SW) representa la parte del ciclo de andar cuando el pie está fuera del suelo. La fase de apoyo comienza en el golpe del talón cuando el talón toca el suelo y termina en despegue de los dedos cuando el mismo pie se eleva desde la superficie del suelo. De la fase de apoyo del ciclo se puede dividir en tres subfases [8]: *Controlled Plantar Flexion* (CP), *Controlled Dorsiflexion* (CD), y *Powered Plantar Flexion* (PP), en la Fig. 2 se representan todas las fases.



Especificaciones de diseño: Para el diseño es necesario representar la gráfica mostrada en la Fig. 3, de la forma más precisa con partes mecánicas.

- En la fase de oscilación, el comportamiento deseado es sólo para volver a colocar el pie en una posición de equilibrio.
- Para el control de la fase de apoyo, se cree comúnmente que la mejor manera es dejar que la prótesis mimitice la "rigidez cuasiestática", es decir, la pendiente de la curva de torque-ángulo del tobillo medida durante el apoyo. La imitación de la curva de rigidez cuasiestática de un tobillo al momento de caminar es el objetivo principal del control de la fase de apoyo.
- Una curva de rigidez cuasiestática típica se puede descomponer en dos componentes principales: un operador elástico capaz de almacenar energía el cual varía de manera similar al tobillo humano normal en CP y CD, y una fuente de par que proporciona trabajo de red positivo durante la fase de postura tardía.

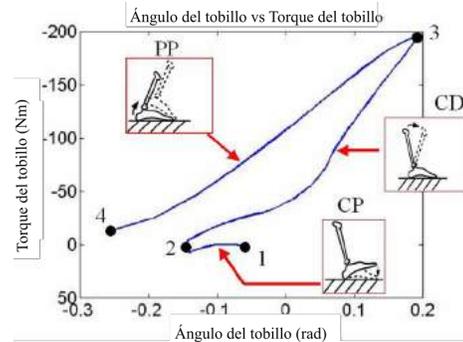


Fig. 3. Características típicas del torque angular del tobillo para una persona de 75 kg que camina a una velocidad auto-seleccionada de 1,25 m/s

Se observa que las prótesis pasivas convencionales sólo proporcionan el comportamiento del muelle pero no proporcionan la función de la fuente de par para propulsar el cuerpo durante PP [9].

El diseño CAD realizado está basado en el movimiento natural del tobillo que realiza una persona normalmente al caminar y a las diferentes fases que se producen durante este proceso. Este diseño es de un solo grado de libertad, el cual consiste en una junta de revoluta, como se muestra en la Fig. 4.

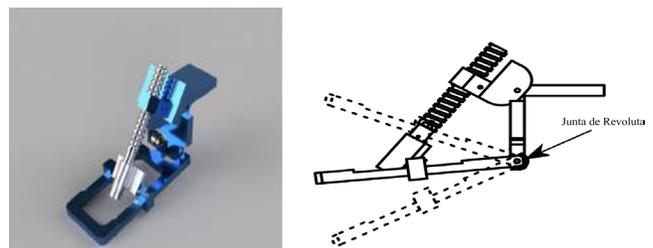


Fig. 4. Modelo CAD del prototipo.

B. Prototipo

En la Fig. 5 se puede observar el prototipo realizado en base al modelo CAD.



Fig. 5. Vista del prototipo.

Como se mencionó previamente se necesita de un operador elástico para poder imitar las secciones CD y CP, en nuestro caso este operador es goma elástica, para poder imitar el comportamiento de la curva de la Fig. 3 en la sección PP se implementó un sistema de transmisión que consiste en una varilla roscada acoplada a un motorreductor, el cual al momento de accionarse este último se desliza a través de la

sección que representa el pie, además de que esta sección gira debido al movimiento de la varilla roscada, asemejando el tobillo.

C. Electromiograma

El EMG es la principal herramienta para el estudio de la actividad eléctrica muscular tanto en el área clínica para la detección de neuropatologías musculares. Las señales electromiográficas tiene una amplitud típica entre 0-6 mV, y la frecuencia útil está en el rango de 0-500 Hz con la mayor cantidad de energía concentrada entre los 50 -500 Hz [10].

La adquisición y el acondicionamiento de la señal de EMG se realizaron mediante una serie de etapas como se muestra en la Fig 6.

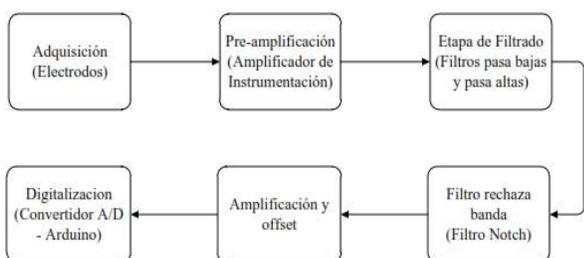


Fig. 6. Adquisición y acondicionamiento de la señal de electromiograma

Para la adquisición se utilizaron electrodos de superficie de cloruro de plata los cuales constan de una película de metal altamente conductora, plata (Ag), conectada con su sal (AgCl). La señal pre-amplificada se hizo pasar a través de una serie de filtros para eliminar para eliminar el ruido característico del contacto entre el electrodo y la piel (que aparece en la banda de 0-20 Hz), el ruido de los cables y el ruido proveniente de las lámparas fluorescentes y otros dispositivos que emiten ruido o generan campos electromagnéticos (con una frecuencia de 60Hz) [11]. Durante las etapas de filtrado la señal mioeléctrica sufre una pérdida de energía por lo que se aplica una etapa de amplificación. Finalmente, la digitalización de la señal se implementó en el microcontrolador ATmega de la plataforma Arduino el cual posee una resolución de 10 bits. Este

microcontrolador cuenta con 6 canales analógicos pero solamente un convertidor A/D por lo que se utilizó una frecuencia de muestreo de 3KHz y se multiplexó el convertidor para permitirle transformar 2 señales de manera casi simultánea brindando una frecuencia de muestreo de 1.5KHz para cada una, evitando de esta manera el efecto de aliasing respetando el teorema de Nyquist.

D. Sistema de Control

En la Fig. 7 se puede muestra en general un diagrama de bloques del sistema. La salida del microcontrolador controla al actuador vía PWM (Modulado por Ancho de Pulso), esta toma valores entre -255 y 255, en donde el signo solo indica el giro del actuador. Como entrada tiene el sensor y la señal del EMG, la cual es procesada por el microcontrolador en donde se recolectan 100 muestras de dicha señal esto con la finalidad de evitar falsos positivos de picos de voltajes que no representaran contracciones musculares voluntarias y al mismo tiempo para poder tener una respuesta rápida del sistema, el sensor que retroalimenta la posición es del tipo resistivo rotatorio. El sistema se sintonizo vía experimental por la complejidad del modelo, y aplicando un control proporcional como la mejor respuesta del sistema.

III.- RESULTADOS

Al realizar las pruebas con el EMG se observó que los filtros activos rechazaban bandas de frecuencia diferentes de los 20 – 500 Hz, por lo cual se logró captar las señales del musculo peroneo largo, esta señales fue con la que se trabajó durante el proyecto y con la cual se implementó el cálculo del promedio sobre las 100 muestras.

La Fig. 8 a) muestra el movimiento del tobillo en la fase PP, en este movimiento se captó la señal electromiográfica del músculo peroneo largo el cual se muestra en la Fig. 8 b), en dicha grafica también se muestra el umbral de activación del músculo, sobre este umbral (Fig 8 c)), tomando 100 muestras del músculo contraído, se calculó el valor promedio de la señal.

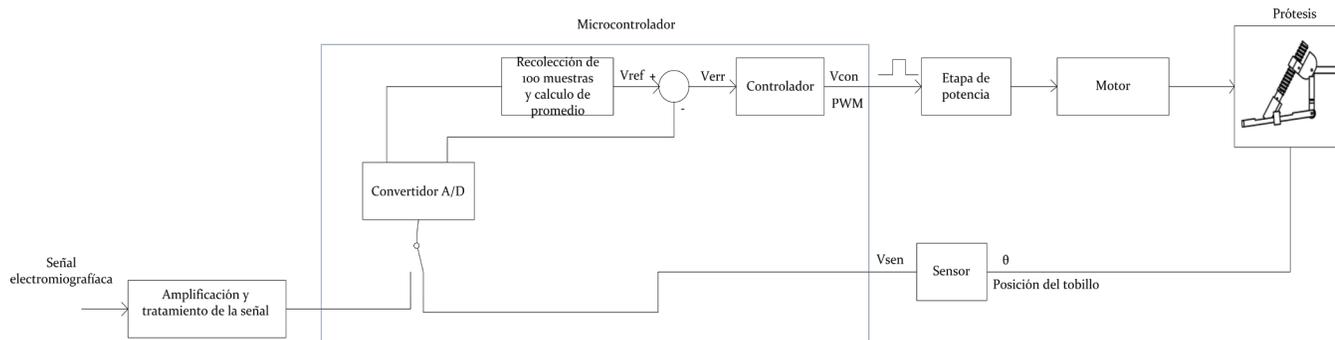


Fig. 7. Diagrama de bloques del sistema de control.

Durante las pruebas realizadas con el prototipo se comprobó que el sistema del control seguía la señal de referencia que superaba el umbral y que tenía un promedio de 3.3V, no obstante se notó que había un tiempo de retardo grande, esto debito al sistema de transmisión ya que el paso de la varilla roscada es demasiado grande.

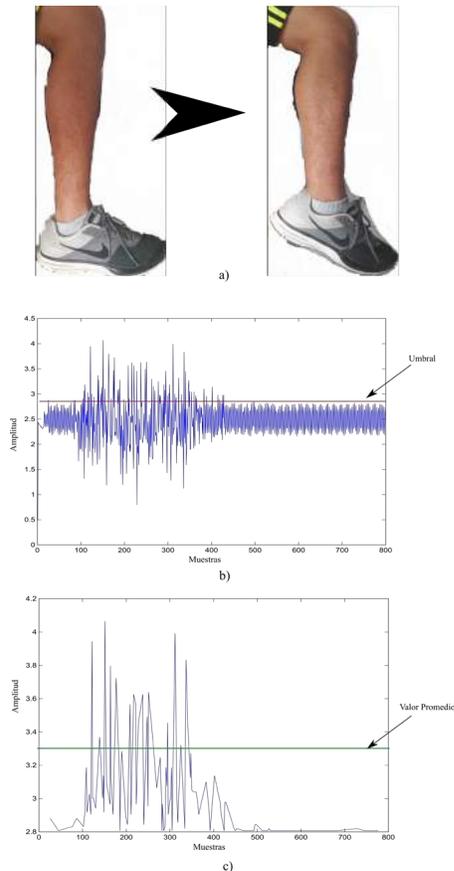


Fig. 8. Señal del EMG del músculo peroneo largo.

IV.- CONCLUSIÓN

En este trabajo se construyó un prototipo prótesis de pie de tobillo, el cual está diseñado para imitar el comportamiento normal del caminar humano en base a las señales electromiográficas generadas por los músculos del pie. El prototipo La señal del EMG que se obtuvo no es exactamente la mejor para este tipo de trabajos, debido a la posición de los electrodos.

El trabajo futuro incluye un post procesamiento de la señal más complejo ya no solo basado en la amplitud de la señal del EMG si no utilizando una técnica por análisis Fourier y/o Wavelet para así poder buscar un mejor control del dispositivo prostético, al igual se buscará cambiar el sistema de transmisión incluyendo el actuador para la realización de pruebas físicas, buscando imitar la Fig 3. Se buscara la reubicación de los electrodos para una mejor captación de las señales, por último se pretende cambiar el material con el cual se diseñó la prótesis ya que este es totalmente rígido, por fibra de carbono ya que este material

es de menos rigidez y suaviza aún más el golpe del talón y ayuda al operador elástico a imitar el movimiento de la curva en la subfases de CP y CD.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] Samuel K. and Hugh M., "Powered Ankle-Foot Prosthesis," IEEE Robotics and Automation Magazine, pp. 52-54, Sep. 2008.
- [2] N. H. Molen., "Energy/speed relation of below-knee amputees walking on motor-driven," treadmillEur. J. Appl. Physiol. Eur. J. Appl. Physiol, pp. 173-185, 1973.
- [3] Alejandro D., "Diseño de una prótesis de pierna para amputados transtibiales," Ph.D. dissertation, Biomed. Eng. Program, Univ. de Chile, Chile, Chile, 2015.
- [4] Charles Fishburne, (1992, August). McGuire VA Medical Center Develops Artificial Limb with Computer Interface to Brain. Community Idea Stations, Disponible en: <http://ideastations.org/radio/news/mcguire-va-medical-center-develops-artificial-limb-computer-interface-brain>.
- [5] K. Koganezawa, I. Kato, "Control aspects of artificial leg," IFAC Control Aspects of Biomedical Engineering, pp.71-85, 1987.
- [6] S. K. Au, P. Dilworth, H. Herr, "An ankle-foot emulator system for the study of human walking biomechanics," Proc. IEEE Int. Conf. on Robotics and Automation, Orlando, FL, pp. 2939-2945, May 2006.
- [7] V. T. Inman, H. J. Ralston, F. Todd, "Human walking," Baltimore: Williams and Wilkins, 1981.
- [8] D. H. Gates, "Characterizing ankle function during stair ascent, descent, and level walking for ankle prosthesis and orthosis design," Master's thesis, Boston University, 2004.
- [9] S. Ron, "Prosthetics and Orthotics: Lower limb and Spinal," Lippincott Williams & Wilkins, 2002.
- [10] Gerdle, b.; Karlsson, s.; Day, s.; Djupsjöbacka m., "Acquisition, Processing and Analysis of the Surface Electromyogram," Modern Techniques in Neuroscience, Cap. 26: pp 705-755. Ed. Windhorst U. & Johanson H. Springer Verlag, Berlín, 1999.
- [11] Santos C., "El Abecé de la electroneuromiografía clínica," Ed. Ciencias Médicas, 2003.
- [12] J.I.Huircán, "Filtros Activos, Conceptos Básicos y Diseño," Ed. IEEE.

Comparación Cinemática del Movimiento de Extremidad Inferior en Bateristas Principiantes y Avanzados: Un Estudio Piloto

Saul J. R.¹, E. Mata¹, A. Zamora¹, A. Vega-Gonzalez¹

¹División de Ciencias e Ingenierías, Universidad de Guanajuato, Guanajuato, México

Resumen— El análisis cinemático mediante videogrametría puede tener un amplio campo de aplicación. Durante el presente trabajo se propone un protocolo para el análisis cinemático en bateristas utilizando materiales de bajo costo, lo cual lo haría accesible para aplicaciones posteriores. Como segundo objetivo el trabajo pretende exponer las características cinemáticas del miembro inferior que nos ayudan a distinguir entre bateristas principiantes y avanzados. Se logró la caracterización de movimientos que pueden servir como base para mejorar el desempeño del músico a un nivel de estudio piloto. Además se relacionó y aplicó el lenguaje musical para un estudio cinemático, lo cual facilitó interpretación de los resultados obtenidos, adquiriendo de este modo un análisis del desempeño de un músico experimentado.

Palabras clave— **Bateristas, Cinemática, Miembro Inferior, Videogrametría.**

I. INTRODUCCIÓN

El conocimiento de las características cinemáticas de actividades determinadas, pueden ayudarnos a elucidar componentes de dicho movimiento. Esto nos permite generar un análisis que puede ser la base para perfeccionar el desempeño de la persona que ejecuta la actividad, ya sea mejorando la técnica y/o evitando lesiones [1,2]. En particular la generación de música o el tocar algún instrumento musical está ligado al movimiento del cuerpo, postura adoptada, el instrumento empleado y el material con el que está construido, por mencionar algunos factores que afectan la expresión musical [3-6]. Recientemente hay un interés por caracterizar el desempeño de un músico a diferentes niveles y con diferentes instrumentos [4-7]. Sin embargo, la información aún es exigua y no se ha establecido una metodología estándar [7,8]. El presente trabajo busca identificar patrones significativos durante el golpe del pedal en el bombo en bateristas avanzados, pudiendo ser estas, características que ayuden a optimizar el desempeño de bateristas principiantes [9]. Además, se pretende plantear una metodología implementada mediante materiales de bajo costo fácilmente reproducible.

La técnica Heel Up es una técnica comúnmente utilizada por bateristas que consiste en elevar el miembro inferior y dejar caer la extremidad sobre el pedal golpeando a este último con la punta del pie (Fig. 1). La técnica es conocida debido a la intensidad del sonido generado.

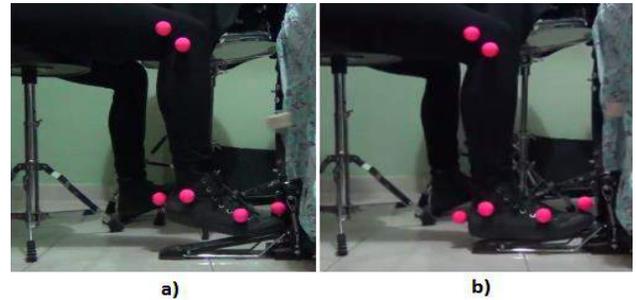


Fig 1. Visualización de la técnica heel Up, a) Extremidad Elevada, b) Extremidad relajada durante golpe al pedal.

Además, es una técnica recomendada a principiantes debido a que es más fácil adquirir velocidad en el golpeo.

II. BREVE INTRODUCCIÓN A LA NOTACIÓN MUSICAL.

Comenzaremos denotando que la música se escribe en un pentagrama, el cual podemos definir como un conjunto de cinco líneas horizontales que son muy útiles para la escritura en el área de la música (Fig. 2). Para nuestra finalidad, cada espacio en el pentagrama nos indica una sección de la batería que debe ser manipulada, las tres secciones que utilizaremos aquí se indican en la Fig. 2.

Lo esencial del ritmo en la música se lo debemos a la duración de las notas. Su duración relativa en tiempo está determinada por la forma de la nota y el valor del compás el cual se indica como una fracción al inicio de cada partitura.

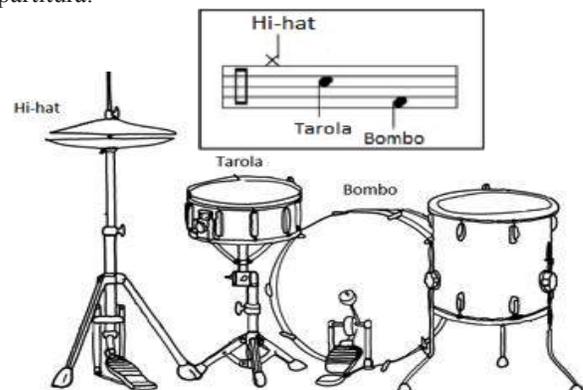


Fig. 2. Especificación de las secciones en la batería que deben ser manipuladas según el espacio indicado en el pentagrama. Modificada de [13].

La suma del valor de las notas debe ajustarse al compás indicado en un principio. La tabla 1 indica el valor de las notas utilizadas para nuestros fines considerando un metrónomo a 60 bpm.

Dada la combinación de teoría presentada en esta sección es posible comprender la partitura ejecutada durante nuestro experimento, la cual se presenta posteriormente en la sección IV.

III MATERIALES Y METODOS

Actualmente una de las técnicas más utilizadas para el análisis cinemático es el uso de la videogrametría. El aspecto de mayor relevancia durante el proceso de adquisición de datos es el protocolo de detección de los puntos anatómicos adecuados para el posicionamiento de marcadores, por lo que durante nuestro desarrollo experimental fue adoptado el sugerido en [1].

Para detectar la trayectoria de nuestros marcadores colocados a nuestros sujetos de prueba se utilizó una cámara de video Sony HandyCam modelo HDRX250 con una configuración que nos permitía captar imágenes a 60 fps. El posterior análisis de videos fue realizado mediante el software libre *Tracker* versión 4.96, además de utilizar *RStudio* para graficar y promediar los datos. El flujo del proceso de manipulación de datos se muestra en la Fig. 3

Contamos con la participación de 2 sujetos, el primero, de 1.68m de estatura y 34 años de edad con 20 años de experiencia como instrumentista. El segundo, de 1.55m de altura y 21 años de edad con 2 meses de práctica musical.

IV. METODOLOGÍA

Para estandarizar bajo los mismos criterios las diferentes variables de ejecución de los participantes se seleccionó el ejercicio de la Fig. 4 debido a que se considera de baja dificultad. Se identifica, por consecuencia, que los golpes que fueron ejecutados por el miembro inferior son los tres indicados en la sobre la primera línea. Entre los aspectos atractivos dicha partitura es que es posible analizar los golpes simples y múltiples, siendo ésta una de las características de interés en nuestro estudio. Dicho ejercicio se ejecutó teniendo como

TABLA I. FIGURAS Y VALORES DE NOTAS MUSICALES

Nombre	Figura	Valor	Duración ¹ (s)
Blanca		1/2	2
Negra		1/4	1
Corchea		1/8	0.5

1. Se indica el valor en segundos considerando un metrónomo a frecuencia de 60 bps.

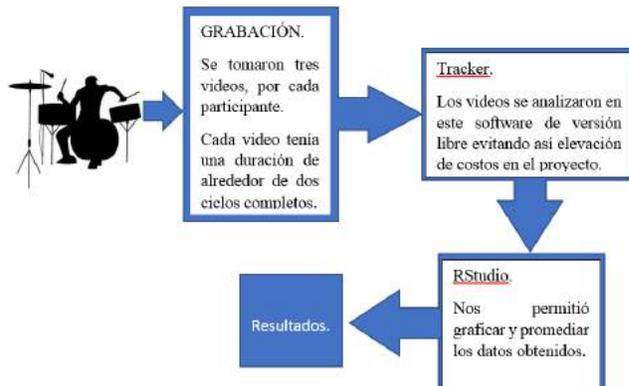


Fig. 3. Diagrama de flujo de obtención de datos.

referencia un metrónomo a una frecuencia de 60 bpm la cual nos permite recopilar adecuadamente la información relevante de las características técnicas de la ejecución, además de que es una frecuencia que no implica dificultades independientemente del nivel del participante. Tomando en cuenta el compás de la partitura, con esta frecuencia se espera que un ciclo completo se cumpla en 4 segundos.

Procedimos a la toma de videos de la extremidad inferior derecha procurando colocar los marcadores en la punta del pie, 5to. Metatarsiano, Maléolo lateral, Talón, Cabeza de peroné en el epicóndilo lateral del fémur. Se colocó la cámara a una distancia de 1.3 metros, y a una altura de 0.3 m tomando en cuenta la altura media de los participantes y la antropometría asociada al miembro inferior [1]. Se tomaron 3 videos por participante y se obtuvieron los trazos significativos de posición en dirección vertical y velocidad.

V. RESULTADOS

Se presenta la dinámica temporal del maléolo lateral y la punta del pie.

A. Maléolo

La Fig. 5 muestra la dinámica temporal sobre el eje vertical y la Fig. 6 la velocidad de las muestras tomadas. Entre las características de interés se encuentra las tres curvas principales pertenecientes a los tres golpes indicados en la Fig. 4. Además podemos identificar en el sujeto experimentado (SE) un movimiento de amortiguamiento (sección gris Fig. 4 y 5) que no se identifica en el sujeto



Fig. 4. Partitura ejecutada durante nuestro desarrollo experimental.

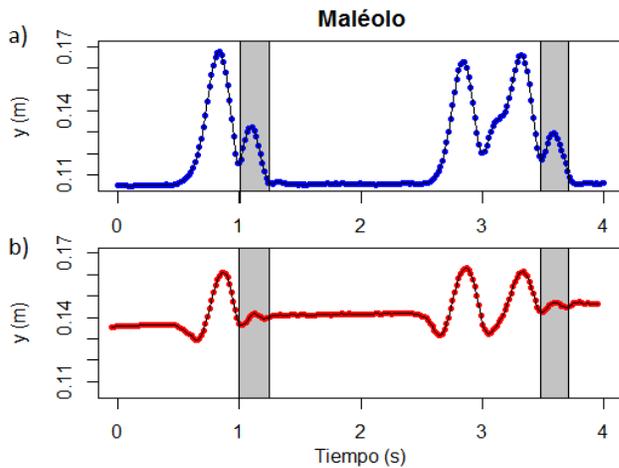


Fig. 5. Comparación del movimiento en el eje vertical del marcador posicionado en el maléolo de a) Sujeto avanzado (SA) b) Sujeto principiante (SP).

principiante (SP). Asociamos este movimiento de amortiguamiento como consecuencia de la ejecución suave del ejercicio, razón por la cual, dicha tendencia no se observa en el SP.

B. Punta del pie

Para el SA observamos nuestros tres golpes con la particularidad de obtener posiciones menores a la posición de descanso (Fig. 7a). Esto debido a que el movimiento de elevación de la extremidad se ejecuta levantando primero la sección posterior de la planta del pie alzando en última instancia la punta del pie. Al mismo tiempo observamos que nuestro SP no posee la misma suavidad en los golpes, ya que la elevación de la planta del pie es similar en todos los puntos y comienza desde la posición de descanso (Fig. 7b). La gráfica de velocidad nos muestra los tres cambios abruptos pero suavizados por una oscilación preliminar en

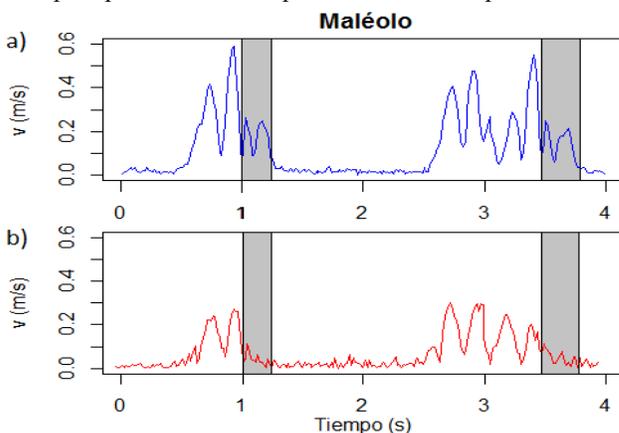


Fig. 6. Graficas de velocidad en el tiempo de marcador del Maléolo a) Sujeto avanzado (SA) b) Sujeto principiante (SP).

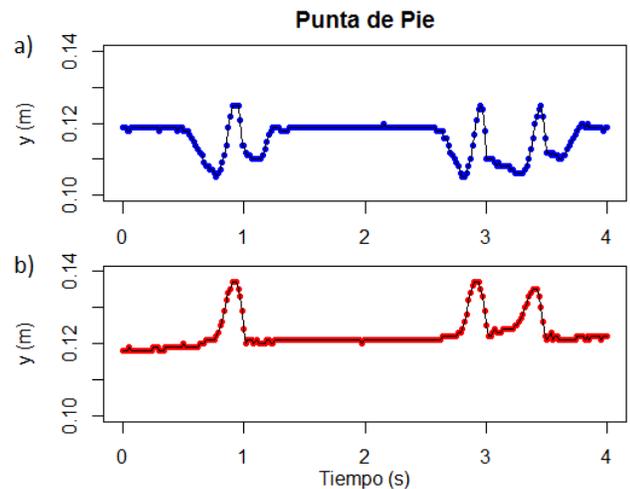


Fig. 7. Comparación del movimiento en el eje vertical del marcador posicionado en la punta del pie de a) Sujeto avanzado b) Sujeto Principiante.

nuestro SA (Fig. 8a), las cuales no se observan en el caso del SP (Fig. 8b). Las diferencias principales se resumen en la tabla II.

VI. DISCUSIÓN

Mediante la observación detallada de los resultados, podemos observar como el SE ejecuta de manera más suave y efectiva el ejercicio. Esta afirmación se muestra en nuestra curva como una oscilación extra la cual podemos reconocer como una fase de amortiguamiento (Fig. 5a sección gris). Al realizar la comparación con el sujeto principiante SP observamos que carece de este movimiento o lo tiene en menor medida desarrollado debido a la falta de práctica (Fig. 5b). Se encontró diferencia durante los periodos de descanso, ya que el SA aprovecha dichos periodos para situar la extremidad relajada en el piso, el SP

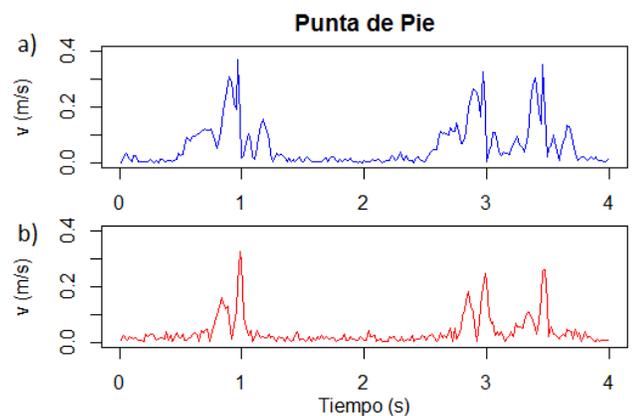


Fig. 7. Graficas de velocidad en el tiempo de marcador de la punta del pie a) Sujeto avanzado b) Sujeto principiante.

TABLA II. RESUMEN DE ASPECTOS TECNICOS OBSERVADOS

Marcador	Variable Cinemática	Aspecto Técnico Observado en Sujeto Avanzado	Aspecto Técnico Observado en Sujeto Principiante
Maléolo	Movimiento Vertical (eje y)	Ejecuta movimiento de amortiguamiento después de cada serie de golpes	No ejecuta movimiento de amortiguamiento o lo tiene poco desarrollado.
		Descansa la extremidad inferior en el piso después de cada serie de golpes.	Mantiene sostenida la extremidad elevada, sostenida por la punta del pie.
		Ejecuta el movimiento de manera práctica y efectiva.	Toma impulso antes de cada serie de golpes, además se observan vibraciones en el movimiento en fases de descanso.
	Velocidad	Las velocidades alcanzadas son de mayor magnitud (cerca de 0.6 m/s), esto suele influir en la intensidad del sonido.	Las velocidades alcanzadas son menores (Aprox. 0.3 m/s),
Se observan las curvas de velocidad del movimiento de amortiguamiento.		Curvas de velocidad son solo de los golpes. No hay movimiento de amortiguamiento.	
Punta del Pie	Movimiento Vertical (eje y)	El movimiento de ejecuta levantando primero la región calcaneal del pie y por último las falanges.	Toda la zona plantar se eleva al mismo tiempo.
	Velocidad	Se observa un movimiento suave seguido un pico agudo en cada golpe, indicando un cambio de velocidad en un tiempo prácticamente nulo.	Los cambios de velocidades suelen ser más suaves.
---	Aspecto General	Los movimientos son suaves, rápidos y efectivos, tal y como se espera de una persona con experiencia.	Se identifica cierta rigidez en los movimientos, esto debido a la falta de práctica o técnica empleada.

mantiene el talón elevado por lo que confirmamos que existe una rigidez asociada a la falta de experiencia.

En cuanto a la curva de velocidad de maléolo para nuestro SA, observamos velocidades mayores con hasta el doble de magnitud, seguidos de las curvas asociadas al movimiento de (Fig. 5ª gris).

El protocolo propuesto para el análisis cinemático de bateristas utilizando materiales de bajo costo nos presenta resultados que creemos, son suficientes para caracterizar las diferencias principales entre músicos avanzados y principiantes. Dicho protocolo aplicado a una población grande nos puede arrojar resultados para un estudio más profundo sobre las características que diferencian al músico en sus diferentes etapas de avance.

Las técnicas del análisis cinemático son ampliamente utilizadas en áreas del deporte, sin embargo, la aplicación de dichas técnicas en áreas artísticas aún tiene un gran campo de aplicación en el cual se podrían obtener resultados notables. El uso de herramientas tecnológicas de bajo costo aplicadas a estos campos puede ser de gran beneficio si existe una relación entre las personas que realizan el estudio y las que la llevan a la práctica.

VII. CONCLUSIÓN

En la tabla II, se realiza un resumen de los aspectos técnicos que se identifican como diferencia entre participantes. El músico con experiencia, tiene dominado los movimientos necesarios para realizar sus actividades de

la manera más efectiva posible. Estos aspectos son adquiridos a base de la práctica cotidiana y la experimentación de otras técnicas de tal manera que con el paso del tiempo se adquiere un estilo característico y práctico. Los resultados que obtenemos ofrecen una base que puede ser útil para adquirir dicho estilo identificando los movimientos más eficaces, mejorando el desempeño del músico. Además se logró implementar un protocolo que nos permita estandarizar el análisis cinemático en posteriores estudios.

Como trabajo futuro, es posible realizar este estudio para una cantidad de sujetos más amplia con el objetivo de seguir identificando más aspectos relevantes en esta técnica, además de que es posible abordar otras extremidades y sus implicaciones en la misma actividad. Además, sería posible realizar el análisis aplicando otras técnicas como EMG.

BIBLIOGRAFIA

- [1] David A Winter, *Biomechanics and Motor Control of Human Movement*, Fourth Edition, USA, 2009, John Wiley & Sons.
- [2] Amelia Ferro, Pablo Floría, *Biomechanical applications of sport training based on qualitative and quantitative analysis. A purpose of discus throwing, and quantitative analysis. A purpose of discus throwing.* International Journal of Sports Science, Vol. III, April 2007.
- [3] Cláudio L. Salvalaio, Fábio P. Silva, Alexandre S. Pinho, Mariana Pohlmann. Qualitative Evaluation of Physical Effort in Bass Drum Pedal Drive by Thermography Science and Technology. 2011; 1(1): 1-6
- [4] Dahl, S., Grossbach, M., & Altenmüller, E. (2011). Effect of dynamic level in drumming: Measurement of striking velocity, force, and sound

level. In Proceedings of Forum Acusticum (pp. 621-624). Danish Acoustical Society.

[5] Visentin et al. (2015), Unraveling mysteries of personal performance style; biomechanics of left-hand position changes (shifting) in violin performance. PeerJ 3:e1299; DOI 10.7717/peerj.1299

[6] Takuya Fujisawa Masanobu Miura Investigating a playing strategy for drumming using surface electromyograms, Acoust. Sci. & Tech. 31, 4 (2010)

[7] Bellisle, Rachel F. and Decker, Jessika, "The Biomechanics of Music Performance" (2017). Senior Honors Projects. Paper 564. <http://digitalcommons.uri.edu/srhonorsprog/564><http://digitalcommons.uri.edu/srhonorsprog/564>

[8] Sofia Dahl, Minh Song, Rolf Inge Godøy, Studying Movement Coarticulation in Drumset Performance. 1st International Workshop on Motor Learning for Music Performance MOTION2017, May 15, 2017, Aalborg University Copenhagen, Denmark.

[9] Dionisio Rodríguez-Esparragón, Oscar Jaén Domínguez, Jesús B. Alonso, Carlos M. Travieso-González, Francisco Eugenio González.

Una propuesta metodológica de apoyo a la enseñanza del trombón basada en proceso de señales. I Jornadas Iberoamericanas de innovación Educativa en el ámbito de las TIC. Las Palmas de Gran Canaria - 27-28 Nov. 2014

[10] Hugo Riemann, Teoría General de la Música, Primera Edición, España, 2005, Idea Books.

[11] J. Blades, J. Dean, *Como tocar la batería*, Sexta Edición, España, Marzo 2003, Editorial EDAF.

[12] Adriana Villa Moreno, Eduardo Gutiérrez, Juan Carlos Pérez Moreno, Consideraciones Para el Análisis de la Marcha Humana. Técnicas de Videogrametría, Electromiografía y Dinamometría, Revista Ingeniería Biomédica, Vol. 2, No. 3, Junio 2008.

[13] Anonim. (2017). AN ULTIMATE GUIDE TO DRUMMING FOR BEGINNERS. July 2017, de New Castle Drum Sitio web: <https://www.newcastledrum.co.uk/pages/an-ultimate-guide-to-drumming-for-beginners>



Prototipo De Un Sistema Dual De Dosificación Adaptada E Intermitente De Fármaco.

H. Aguilar, S. Hernández, D. Molina, R. Ramírez, J. Vázquez
Ingeniería Biomédica, Universidad Politécnica de Chiapas, Suchiapa, Chiapas

Resumen— La detección de Enfermedades Pulmonares Obstructivas Crónicas (EPOC) es cada vez más frecuente en la población mundial, alcanzando el 12% en el 2004 con un deceso del 5% para 2015. La administración adecuada de fármacos es importante para el tratamiento de estas enfermedades, por lo que el uso de un sistema que combine un espirómetro y un nebulizador podría mejorar la dosificación y reducir los costos de medicamentos. En este trabajo se presenta el prototipo de un sistema dual espirómetro-nebulizador que cuantifica la capacidad pulmonar y adapta el suministro de medicamentos, mediante el rediseño de los elementos neumáticos y del circuito paciente, así como de los circuitos electrónicos que se implementaron con un sistema Arduino UNO, un sensor de temperatura LM35 y un sensor diferencial de presión MPX2010DP. Las señales recolectadas se analizan usando una interfaz LabVIEW y se almacenan en una base de datos implementada con MySQL. Las pruebas iniciales con ocho personas permiten diferenciar las curvas de respuesta de personas saludables, con ERC y fumadores, así como adaptar la intermitencia de fármacos de acuerdo a la capacidad pulmonar de cada paciente según indicaciones del médico asesor.

Palabras clave— enfermedades respiratorias crónicas, nebulizador, espirómetro.

I. INTRODUCCIÓN

Cada día más de 600 millones de personas sufren las secuelas de una enfermedad respiratoria crónica (ERC), tales como enfermedades asmáticas, fibrosis pulmonar o alergias. Estimaciones realizadas por la OMS en el censo del 2004, señalan que en el mundo existen 235 millones de personas asmáticas y 64 millones con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) [1], lo que representa el 12% de la población mundial [2]. Para 2015, 3 millones de personas en todo el mundo, murieron por esta causa (alrededor del 5% de todas las muertes registradas ese año). La cifra preocupante reportada por la OMS es que más del 90% de las muertes por EPOC se producen en países de bajos y medianos ingresos [3]. Las estadísticas en México indican que del 5% al 10% de la población sufre de rinitis alérgica, la prevalencia de asma es del 9% formando parte del resto otras ERC que normalmente no llegan a diagnosticarse [4]. Las enfermedades respiratorias ocasionadas por contaminación del aire son problemas de salud de elevado costo y alta incidencia en la población [5]. Otra causa de enfermedades respiratorias es el tabaco, tomando en cuenta que 12 millones de personas en el país son fumadores activos y a su vez convierten en fumadores pasivos a todo su entorno [6] [7].

Para la detección de los ERC se debe realizar un estudio espirométrico que mide los volúmenes (máximos y mínimos) así como los flujos respiratorios que se mueven hacia los bronquios del paciente, en las etapas de inhalación y

exhalación por un lapso de tiempo. La técnica de espirometría es un estudio no invasivo que consiste en inhalar por un lapso largo, y exhalar por una boquilla, rápidamente y con fuerza, el mayor tiempo posible. Lo importante del estudio espirométrico radica en que el médico calcula de forma certera, la duración de los ciclos de inhalación y de exhalación. Sin embargo, este estudio no se realiza de manera rutinaria en los sistemas públicos de salud por los costos adicionales y tiempos administrativos que implican.

Adicionalmente, el suministro de medicamento con nebulizadores no se adapta a la capacidad pulmonar debido a que, de manera general, el médico indica un tiempo de tratamiento para el paciente sin considerar que existe una posibilidad de variación de la frecuencia de respiración por la discapacidad pulmonar que presenta. Así mismo, cuando los ciclos de inhalación o exhalación no coinciden con los ciclos de administración de medicamento se provoca desperdicio de medicamento, sobredosis o una deficiente dosificación en el paciente.

Atendiendo esta necesidad, en este trabajo se propone el rediseño de un sistema que combine un nebulizador y un espirómetro para la prevención, diagnóstico, suministro de fármaco y seguimiento de ERC. El uso combinado de un nebulizador y un espirómetro ofrece la ventaja de que el médico o los familiares puedan adaptar, en minutos, la dosificación con la capacidad pulmonar de cada paciente. El beneficio directo para el sector público de salud es que se podrían reducir costos, tiempo de atención sanitaria, pero se aumentaría la calidad en el tratamiento y el cuidado de los pacientes. La búsqueda de trabajos previos similares solo arrojó aquellos que se enfocan al análisis comparativo de tecnologías de manera individual [8] o al diseño de los contenedores de productos [9], pero ninguno a la unión o integración funcional.

II. METODOLOGÍA

El uso de espirómetros comerciales requiere de un análisis básico de características que permitan determinar el más adecuado a las necesidades de la problemática. La Tabla I presenta un resumen de espirómetros comerciales en la cual se observa que los neumotacógrafos de resistencia neumática son los más utilizados en el mundo por su practicidad, costo y durabilidad. Comúnmente contienen un elemento resistivo al paso del flujo aéreo y puede ser de tres tipos: el de Fleisch, de Lilly y el Desechable. Los elementos resisitivos de Fleisch tiene como principales desventajas: gran tamaño, requiere de filtros o accesorios adicionales para su modificación. Los segundos utilizan una malla como resistencia generalmente metálica, por lo que ambos lados del componente presentan una diferencia de presión mientras que la conversión a señal

eléctrica de un flujo turbulento o laminar se realiza con un transductor piezoresistivo. Los Desechables son similares al tipo Lilly pero la membrana solo se puede utilizar una vez por paciente, implicando un costo constante. El espirometro que tiene mayor pertinencia para esta propuesta es el de tipo Lilly.

Tabla I: PRINCIPIOS, VENTAJAS Y DESVENTAJAS DE LOS ESPIRÓMETRO COMERCIALES

Tipos de espirómetro	Principio	Ventajas	Desventajas
De agua o de campana	*Campana de plástico o metal *Uso de pesa y sistema de poleas *Uso de agua salada.	*Fácil de usar. *Fiable, preciso y reproducible. *Proporciona copia en papel.	*No transportable. *Requiere mantenimiento por técnicos. *Difícil de limpiar si se contamina. *Sin microprocesador, cálculos manuales. *Costo elevado.
De pistón	*El aire espirado desplaza al pistón. *Uso de un cilindro.	*Fácil de usar. *Fiable, preciso y reproducible. *Proporciona copia de papel.	*Transporte difícil por su tamaño. *Difícil de limpiar. *Sin microprocesador, cálculos manuales. *Descalibración por movimiento.
De fuelle	*El aire infla un fuelle *Desplazamiento del fuelle a velocidad constante *Registro en un papel	*Fácil de usar. *Fiable, preciso y reproducible. *Proporciona copia de papel.	*Transporte difícil por su tamaño. *Difícil de limpiar. *Sin microprocesador, los cálculos son manuales. *Descalibración por movimiento.
Neumotacógrafos	*Sensores de flujo gaseoso, transforman la señal primaria (aire espirado) en presión diferencial. *Presencia de una resistencia neumática en neumotacógrafo.	*Fácil de usar. *Fiable, preciso y reproducible. *Ligero y de reducido tamaño. *Transportable.	*Errores por la temperatura o condensación. *Necesita una impresora o un ordenador para imprimir las curvas. *Requiere limpieza cuidadosa.
De turbina	*Cabezal con eje sobre el que gira una hélice. *Aspas fijas que ordenan el flujo de aire en el cabezal. *Utilización de un microprocesador. *Por las revoluciones de la hélice se calcula el flujo de aire y por integración se calcula el volumen.	*Fácil de usar. *Reproducible. *Ligero y de reducido tamaño. *Transportable. *Fácil de limpiar. *Relativamente barato.	*Un mal diseño puede infraestimar o supraestimar medidas. *Necesita una impresora o un ordenador para imprimir las curvas. *Infraestima los volúmenes a flujos bajos. *No siempre es preciso. *Volúmenes a flujos bajos.
De hilo caliente	*Cabezal con hilo metálico. *Consumo y suministro constante de corriente eléctrica de forma proporcional.	*Fácil de usar. *Reproducible. *Ligero y de reducido tamaño. *Transportable. *Fácil de limpiar. *Relativamente barato.	*Un mal diseño puede infraestimar o supraestimar medidas. *Necesita una impresora o un ordenador para imprimir las curvas. *Infraestima volúmenes a flujos bajos. *No siempre es preciso.
De ultrasonidos	*Empieza la propiedad de los ultrasonidos, cuando estos van en el mismo sentido del flujo tardan menos en llegar al receptor que los que van al contrario del flujo.	*Fácil de usar. *Preciso y reproducible. *Ligero y de reducido tamaño. *Transportable. *Fácil de limpiar. *No tiene partes móviles.	*Necesita una impresora o un ordenador para imprimir las curvas. *Relativamente caro.

El sistema propuesto en este proyecto consta de cinco etapas:

1. Nebulizador

Este elemento se divide en 4 partes:

1. Un compresor marca OMRON modelo NE-C25, para 120V-AC, 1.7A, 60 Hz y un rango de presión aproximado de 700-1060 hPa para aire de grado médico permitiendo la difusión del medicamento al interior de un contenedor en forma de boquilla. Para los requerimientos de rediseño de este proyecto se modeló con Autodesk Inventor una boquilla de 3 cm x 1.5 cm x 6 cm y se fabricó con material de grado alimenticio PET con 0.2 cm de espesor, Fig. 1.

2. La etapa de potencia implementada con un microcontrolador Arduino UNO en una placa fenólica de 7 cm x 5 cm, se utilizó para controlar los tiempos de encendido y apagado del compresor del nebulizador. La interfaz gráfica captura los parámetros indicados por el médico en unidades directas de milisegundos para que el Arduino UNO regule el tiempo de encendido y apagado del nebulizador de manera correspondiente con un relevador de 5V a corriente alterna.

3. Para la implementación del circuito paciente (sección II.5), se diseñó un contenedor experimental (Cánister) con diámetro de 8 cm x 13 cm de alto para un volumen aproximado de 643.072 cm³, con el material Acrilonitrilo Butadieno Estireno (ABS) de 0.2 cm de espesor, Fig. 1.

4. Un contenedor de medicamento, Fig. 1. La conexión entre el contenedor y el compresor se realizó con una manguera transparente de PVC de grado médico altamente flexible, de 0.4 cm de diámetro interno, espesor de 0.2 cm y una longitud aproximada de 150 cm para la conexión requerida entre el compresor y el contenedor de medicamento.

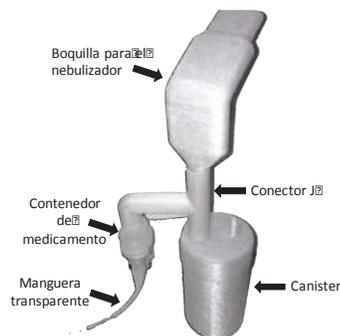


Fig. 1 Manguera transparente de PVC de grado médico y contenedor de medicamento integrado al equipo.

2. Espirómetro

El diseño del neumotacógrafo tipo Lilly se realizó con Autodesk Inventor. Las medidas del componente fabricado son de 17 cm de largo y 4 cm de alto, un espesor variable que va de 0.2 cm a 0.5 cm, para el cual se utilizó material de grado alimenticio PET. El neumotacógrafo sirve como conductor del aire espirado al sensor y consta de dos piezas externas: mango y cabezal. El cabezal cuenta con dos orificios o tubos capilares que permiten la medición diferencial de presión. En la parte media del interior del cabezal se posiciona una membrana que sirve como resistencia neumática al flujo de aire. Este neumotacógrafo sustituye los tubos capilares en este caso por una membrana de 0.5 cm de espesor con material de grado alimenticio PET Fig. 2.

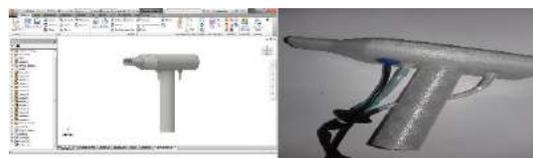


Fig. 2 Diseño y fotografía del neumotacógrafo fabricado

La conversión de presión neumática a señal eléctrica se realiza por la Ley de Poiseuille. La interconectividad con el sensor MPX2010DP, el microcontrolador Arduino UNO y la interfaz LabVIEW se indica en la Fig. 3.

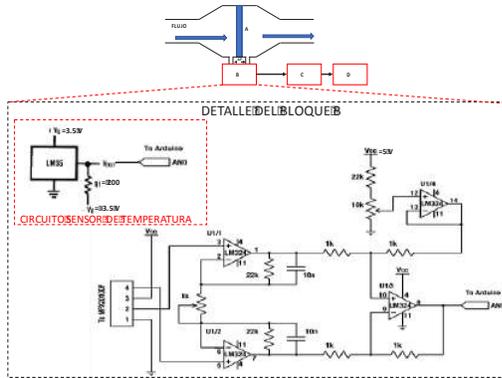


Fig. 3: Esquema de un espirómetro de flujo con neumotacógrafo de Lilly. A: membrana, B: sensor de presión diferencial y temperatura, C: Arduino, D: despliegue de datos en LabVIEW.

3. Procesamiento de las señales del espirómetro

La interfaz desarrollada en LabVIEW cuenta con los diagramas de bloques que se muestran en la Fig. 4. De esta manera es posible visualizar de manera gráfica las señales obtenidas.

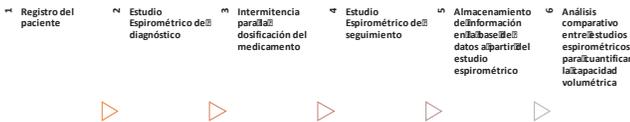


Fig. 4 Funcionamiento general de la aplicación de LabVIEW.

En la Fig. 5 se muestra el código G implementado para analizar y desplegar la señal obtenida del espirómetro en forma de gráfica de la capacidad vital forzada (FVC por sus siglas en inglés) en condiciones normales, con el valor de la temperatura en grados Kelvin (T), la presión en atm del gas, y la fórmula 1 que corresponde a la ley de los gases ideales.

$$V = \left(\frac{KT}{P} \right) \dots \dots \dots 1)$$

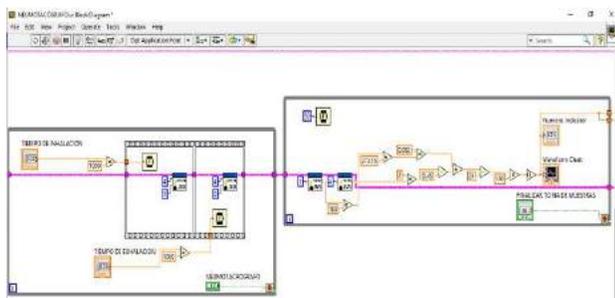


Fig. 5 Código G para la interpretación de la señal.

La medición de temperatura se realiza con el sensor de temperatura LM35 conectado al Arduino para convertirse en grados celsius a kelvin. En el recuadro de la Fig. 3 se muestra el circuito implementado.

En la Fig. 6 se muestra la interfaz del usuario para controlar el espirómetro y el nebulizador. A través de la interfaz de usuario que se ha desarrollado, el médico indica los ciclos de inhalación y de exhalación (circulo en rojo) para que el programa ajuste la dosificación del medicamento acorde a la frecuencia respiratoria del paciente utilizando la conexión con Arduino UNO como se mencionó en la sección II.2. Mientras que la información se almacena en una base de datos para mantener los registros de cada paciente.

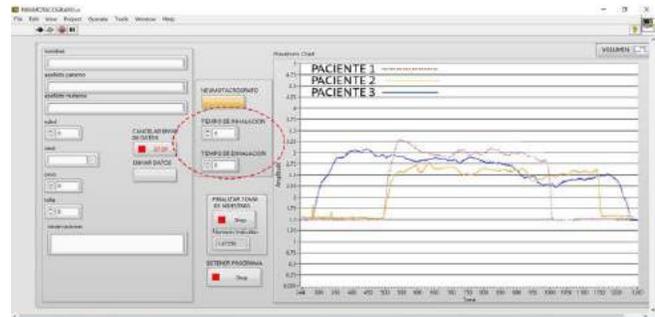


Fig. 6 Interfaz de usuario para controlar el nebulizador (circulo rojo) y la visualización grafica de los resultados del estudio de espirometría con tres pacientes: (1) saludable, (2) con ERC, (3) fumador activo

4. Base de datos

La base de datos se desarrolló a través del software MySQL, mientras que para la interfaz de inicio se utilizó una página web elaborada con Acrobat Dreamweaver. A través de la página web es posible la visualización de datos obtenidos de la base de datos.

5. Diseño del circuito paciente en el nebulizador

Una de las dificultades del sistema propuesto es la seguridad del paciente en la administración del medicamento ya que se debe evitar el contacto directo del mismo con el dióxido de carbono exhalado por el paciente. Por lo tanto, para adaptarlo al sistema de dosificación cuando se ha conectado un nuevo dispositivo con la tubería de exhalación rediseñamos el circuito paciente como se muestra en la Fig. 7. En nuestro prototipo se coloca el cánister con cal sodada para absorber la mayor cantidad posible de CO₂ emitido en el proceso de exhalación.



Fig. 7 Diagrama de bloques de funcionamiento del circuito paciente.

III. RESULTADOS

Las pruebas del sistema se realizaron con 8 personas: una saludable, dos con problemas respiratorios de rinitis y asma, y cinco fumadores. Las gráficas comparativas de respuesta del espirómetro para una persona saludable, una con problema respiratorio y un fumador se muestra en la Fig. 6. La amplitud máxima que se indica a la izquierda de la gráfica corresponde al valor FVC ideal que una persona puede alcanzar. El FVC ideal se calcula con (2) y (3), cuyas expresiones definen los coeficientes constantes de acuerdo a la raza, el género, la talla (H) y la edad (E) de la persona [10].

$$\text{FVC Masculino} = 0.052H - 0.022E - 3.60 \quad (2)$$

$$\text{FVC Femenino} = 0.041H - 0.018E - 2.96 \quad (3)$$

El ancho de la señal indica la duración de un ciclo de exhalación. En la misma Fig. 6 se puede apreciar que la mayor amplitud y ancho de la curva es la de la persona saludable, mientras que la curva con menor amplitud y ancho es la de la persona fumadora.

Tabla II: RESULTADOS EXPERIMENTALES CON TRES PERSONAS

Paciente	Sexo	Edad (años)	Talla (cm)	Peso (kg)	FVC Teórico	FVC Real	Obs.
1	F	21	153	52	2.94	3.25	Paciente saludable
2	F	19	160	80	3.26	2.75	Paciente con ERC
3	M	21	180	105	5.30	3.15	Fumador Activo

En la Fig. 8 se muestra los ciclos de encendido y apagado del nebulizador correspondiente a los tres pacientes que participaron en las pruebas del sistema. Estas curvas se implementaron de acuerdo a las indicaciones del médico asesor.

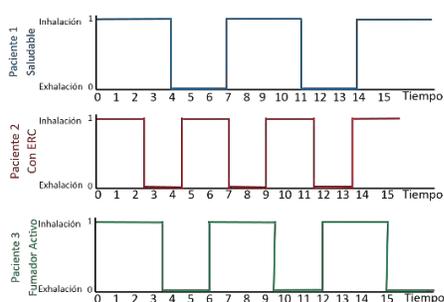


Fig. 8 Curvas de los ciclos de encendido y apagado del nebulizador correspondientes a cada paciente utilizado en las pruebas y cuyas gráficas del espirómetro se muestran en la Fig. 6.

IV. DISCUSIÓN

El prototipo desarrollado cumple con los requerimientos necesarios para combinar los dos dispositivos importantes en la detección de enfermedades respiratorias crónicas: un espirómetro y un nebulizador intermitente dado que este se enciende mediante el software. La ventaja principal del sistema radica en la adaptación de los ciclos de inhalación y exhalación del nebulizador a partir de los resultados

obtenidos con el espirómetro ya que esto evita el desperdicio del medicamento y asegura la eficiencia del tratamiento. El sistema aún requiere de una ventana que indique los ciclos de inhalación/exhalación de cada paciente para compararse en tiempo real con los ciclos de encendido y apagado del nebulizador. El rediseño de un sistema combinado abarcó la fabricación de algunos componentes importantes que favorecieran la conexión de los dos dispositivos, así como la seguridad del paciente. De acuerdo a la información proporcionada por el médico asesor del proyecto, el volumen pulmonar promedio de una persona en reposo oscila alrededor de los 6 litros, sin embargo, con este sistema se ha detectado que es cercano a los 3.5 litros, por lo que se pretende realizar nuevos estudios experimentales rigurosos.

RECONOCIMIENTOS

H. A., S. H., D. M. y R. R, agradecen a nuestro profesor y asesor de proyecto, el Dr. José Octavio Vázquez Buenos Aires, quien colaboró para el desarrollo de este proyecto con entusiasmo en todo momento de forma desinteresada, brindándonos su tiempo sin escatimar, su conocimiento y experiencia. Además, a nuestro iniciador de proyecto, el Ing. Biomédico Alejandro Moreno Álvarez, por la idea en la cual se basó el proyecto.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] Organización Mundial de la Salud, «La OMS traza el mapa de las enfermedades no transmisibles en todos los países.» Organización Mundial de la Salud, 114 Septiembre 2011. [En línea]. Available: http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2011/NCDs_profile_s_20110914/es/. [Último acceso: 2017].
- [2] Organización Mundial de la Salud, «Contaminación del aire de interiores y salud.» Organización Mundial de la Salud, Febrero 2016. [En línea]. Available: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs292/es/>. [Último acceso: 2017].
- [3] OMS, «OMS,» 11 2016. [En línea]. Available: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs315/es/>. [Último acceso: 14 09 2017].
- [4] D. J. V. Mérida, «Epidemiología y factores de riesgo de la rinitis alérgica y las enfermedades alérgicas.» *Alergia, asma e inmunología pediátricas*, vol. 10, n° 2, p. 32, 2001.
- [5] M. León, «Tienen enfermedades respiratorias 6 de 10 en la CDMX, por contaminación.» *El Financiero*, 17 Marzo 2016.
- [6] Instituto Nacional de Higiene, Epidemiología y Microbiología, «La contaminación del aire: su repercusión como problema de salud.» *Revista Cubana de Higiene y Epidemiología*, vol. 44, n° 2, 2006.
- [7] M. L. Fuentes, «México social: Tabaquismo, muertes evitables.» *EXCELSIOR*, 09 Septiembre 2014.
- [8] Dixon L.C., Ward D.J., Smith J., Holmes S. and Mahadeva R.; "New and emerging technologies for the diagnosis and monitoring of chronic obstructive pulmonary disease: A horizon scanning review"; *Chronic Respiratory Disease*; Vol. 13(4); págs. 321-336; 2016.
- [9] F. G. Diana Patricia, «repository,» 2008. [En línea]. Available: https://repository.eafit.edu.co/bitstream/handle/10784/290/DianaPatricia_FrancoGallo_2008.pdf;sequence=1. [Último acceso: 13 09 2017].
- [10] BIOPAC Systems, Inc., «BIOPAC Student Lab,» de *Pulmonary Function I*, EEUU, BIOPAC Systems, Inc., 2003, pp. 43-44.



Reconstrucción 3D de la Glándula Tiroides a partir de Imágenes Ultrasonicas en 2D

L. Granados¹, M.T. Álvarez-Gutiérrez², A.P. Toranzo-Matínez², L.J. Hernández Sierra², A.R. Mejía-Rodríguez²

¹Departamento de Ingeniería Biomédica, Centro de Ciencias de la Ingeniería, Universidad Autónoma de Aguascalientes, Aguascalientes, México.

²Facultad de Ciencias, Universidad Autónoma de San Luis Potosí, San Luis Potosí, México.

Resumen—El análisis de imágenes ecográficas o de ultrasonido (US) es una de las formas más seguras y accesibles como herramienta de diagnóstico y monitoreo de enfermedades. Sin embargo, se requiere de un conocimiento experto para la interpretación de este tipo de imágenes. La finalidad de este trabajo es proponer una alternativa práctica y de bajo costo para la visualización de estructuras anatómicas en 3D a partir de imágenes de US provenientes de un video adquirido en modo B. En particular, este trabajo se enfoca en la reconstrucción 3D de la glándula tiroides, la cual es de gran importancia para la secreción de hormonas en el cuerpo humano. La estrategia propuesta comprende la adquisición de las imágenes con un equipo de US portátil, a las cuales se les aplican procesos digitales de filtrado y segmentación, para realizar finalmente una reconstrucción utilizando las librerías de VTK.

Palabras clave— glándula tiroides, reconstrucción 3D, ultrasonido.

I. INTRODUCCIÓN

La glándula tiroides es una de las estructuras endócrinas de mayor tamaño del cuerpo humano, pesa de 20 a 25g y sus principales funciones son: secretar hormonas que estimulan el consumo de oxígeno por parte de casi todas las células corporales, intervenir en la regulación del metabolismo de lípidos y carbohidratos, regular la temperatura corporal, y colaborar para que el cerebro, el corazón, los músculos y otros órganos funcionen normalmente [1,2]. Esta glándula tiene una forma que asemeja a una mariposa, y consta de dos lóbulos (derecho e izquierdo) anterolaterales a la laringe y a la tráquea [1].

Dentro de las técnicas de imagenología, el ultrasonido (US) resulta ser un método accesible para observar la morfología de la tiroides y evaluar su estado [3]; ya que es una técnica que construye una imagen a partir de ecos generados por los distintos tejidos al aplicar ondas ultrasónicas, por lo que es un procedimiento no invasivo, no utiliza radiación ni instalaciones especializadas, convirtiéndolo en una herramienta segura y fácil de usar [2].

Sin embargo, las imágenes ecográficas son difíciles de interpretar sin un adecuado entrenamiento. Además, con un ultrasonido convencional (en 2D) no es posible la visualización de un volumen a lo largo de diferentes planos [16], cuestión que es deseable en la valoración de diferentes tejidos y estructuras anatómicas, como el caso de la tiroides.

Para lidiar con esta limitante, se utilizan equipos de US en 3D, los cuales utilizan hardware (transductores) y softwares específicos para la reconstrucción y visualización tridimensional de estructuras de interés, sobre las cuales es posible realizar mediciones para un análisis cuantitativo con una mejor interpretación de las imágenes. A pesar de estas ventajas, es importante mencionar que los equipos de US en 3D tienen un alto costo en comparación a las sondas de ultrasonido 2D [17], lo que los hace menos accesibles en hospitales y centros educativos y de investigación.

Por esta razón, el objetivo de este trabajo es plantear una metodología para generar una reconstrucción tridimensional de la glándula tiroides, a partir de aplicar técnicas de procesamiento digital (filtrado, segmentación y reconstrucción 3D) a un conjunto de imágenes en 2D adquiridas con un US portátil en modo B, y de esta manera tener a disposición una alternativa económica al uso de equipos de US 3D.

II. METODOLOGÍA

A. Adquisición de imágenes

Para la adquisición de los videos ecográficos estudiados en este trabajo se utilizó un ultrasonido clínico marca CHISON, modelo ECO 1, con un transductor lineal L7M-A a una frecuencia de 7.5 MHz, configurado para una adquisición músculo-superficial en modo bidimensional (B), con una ganancia de 105 equivalente a una profundidad del eco ultrasónico de 3.7cm.

La glándula tiroides se encuentra en la cara anterior del cuello por debajo de la laringe, en la profundidad de los músculos esternotiroideo y esternohioideo desde el plano de la vértebra C5 hasta T1 [2,8]. Debido a la ubicación de la glándula fue necesario colocar al paciente sobre una camilla en posición decúbito dorsal con una almohada colocada debajo de los hombros para provocar la hiperextensión del cuello y facilitar la exploración, tal como se muestra en la Fig.1. Es importante mencionar que las imágenes de US fueron adquiridas en una voluntaria de 22 años que no presentaba ningún padecimiento, la cual brindó su consentimiento informado, posterior a la explicación del protocolo de adquisición de las imágenes.

Para la adquisición del video se le colocó gel hidrosoluble al transductor para acoplar la interfaz piel-transductor. Se posicionó la sonda sobre los primeros anillos traqueales con la muesca hacia el lado izquierdo, y se exploró el cuello hasta encontrar el corte transversal de la tiroides donde se observan las arterias carótidas derecha e izquierda y

ambos lóbulos de la glándula [9]. Posteriormente, se realizó un barrido angular con el transductor de forma que se pudiera observar por completo la tiroides en el vídeo.



Fig. 1. Colocación del transductor para localizar la tiroides.

Para grabar el vídeo, se realizó un refresh de la memoria del ultrasonido con el botón freeze, de tal manera que el inicio de la grabación se da al momento de descongelar la imagen; el equipo permite una adquisición máxima de 10s, tiempo en el que se recorrió todo el espacio volumétrico tiroideo.

B. Procesamiento digital

Una vez tomado el video, se extrajeron cada uno de los fotogramas (imágenes 2D) que lo conforman utilizando el software MATLAB®. Las imágenes obtenidas fueron sometidas a una etapa de filtrado que comprende el uso de un filtro de mediana (filtro espacial no lineal) con un kernel de 3x3, para atenuar el ruido tipo sal y pimienta. Finalmente se aplicó un filtro Gaussiano pasa bajas con una frecuencia de corte de $D_0=0.093$, el cual se empleó para resaltar y suavizar los bordes de la estructura anatómica [4,10], mediante (1).

$$H(x_i, x_j) = e^{-\frac{D(x_i, x_j)^2}{2D_0^2}} \quad (1)$$

Teniendo las imágenes de ultrasonido filtradas, se calculó un umbral global normalizado, dentro del rango [0, 1], aplicable a toda la imagen mediante el método de segmentación de Otsu el cual elige el umbral para minimizar la varianza intraclase de los pixeles en blanco y negro. Tras obtener el umbral, éste se empleó para diferenciar la estructura en cuestión del resto de la imagen (fondo) mediante la binarización de la imagen [10].

A las imágenes binarias obtenidas se les aplicaron operadores morfológicos para realzar la geometría y forma de la tiroides. Primero, se dilató la estructura con un disco de radio 4 como elemento estructural, para asegurar el crecimiento progresivo del conjunto que representa a la glándula, con el fin de cerrar los agujeros y grietas que pueda contener. Seguido de la dilatación, se utilizó un operador de cerradura cuyo elemento estructural es un disco con radio de 4 para suavizar el contorno [11].

Una vez que se tienen las imágenes binarias de la glándula tiroides bien definidas, como paso subsecuente se construyó un archivo NIfTI (Neuroimaging Informatics Technology Initiative), utilizado comúnmente en el área

clínica para el almacenamiento y visualización de imágenes médicas en un solo archivo (a diferencia del formato DICOM). Esta imagen consiste en un arreglo tridimensional, donde se representa por “rebanadas” cada una de las imágenes que se le anexan y se puede acceder a las mismas fácilmente [12].

Posteriormente, se construyó una isosuperficie con los datos binarios de la imagen NIfTI de la glándula tiroides y se creó un archivo en formato vtp (Visualization Toolkit Polygonal Data), el cual contiene información para formar los vértices de las celdas (polígonos) que en conjunto forman la superficie que se desea reconstruir [13].

Para la proyección de la reconstrucción tridimensional, se optó por utilizar las funciones disponibles del Kit de Herramientas de Visualización (VTK, por sus siglas en inglés); software libre disponible para la generación de gráficos avanzados por computadora en 3D, procesamiento y visualización de imágenes. VTK consta de librerías desarrolladas en el lenguaje C++ [13], y en particular para este trabajo se utilizó Python como gestor del proyecto.

A continuación, se describe un resumen de la metodología propuesta:

1. Adquisición de video con ultrasonido en modo B mediante un transductor lineal colocado perpendicular a la tráquea.
2. Conversión de video a fotogramas para la reconstrucción 3D.
3. Filtrado de Imágenes. Utilizando un filtro de mediana y un filtro gaussiano.
4. Segmentación de las imágenes por medio del algoritmo de Otsu.
5. Aplicación de operaciones morfológicas.
6. Creación de archivo NIfTI mediante MATLAB®.
7. Creación del archivo vtp mediante MATLAB®.
8. Reconstrucción de imágenes 3D a partir de imágenes en 2D por medio de VTK.

III. RESULTADOS

Utilizando la metodología propuesta, se lograron adquirir videos con una duración de 10s, lo que equivale a 256 fotogramas como resultado de la conversión. En la Fig. 2a se muestra una representación de la forma y posición de la glándula tiroides. En la Fig. 2b se muestra un fotograma que corresponde a un corte transversal de tiroides donde se observan dos masas voluminosas abrazando las caras anterolaterales de la tráquea, tejido que corresponde a los lóbulos derecho e izquierdo de la glándula tiroides unidos por el istmo; al centro se puede visualizar el diámetro traqueal y en los extremos laterales las arterias carótidas [2]. Como se puede observar, dichas imágenes tienen una morfología similar, lo que demuestra la eficiencia del protocolo para el registro de la glándula tiroides con un equipo de US 2D.

La aplicación del filtro espacial muestra una variación en el valor de los pixeles tal como se muestra en la Fig. 2c,

debido a que corresponde a las medianas de todas las series de 9 píxeles en la matriz de la imagen, permitiendo la eliminación del ruido de fondo y homogeneizar los niveles de gris de áreas con texturas complejas [14].

Para la segmentación es importante delimitar el contorno de la estructura de interés, por lo tanto, el uso del filtro gaussiano (Fig. 2d) disminuye la presencia de ruido tipo sal y pimienta, homogeneizando la imagen, lo que permite una definición más suave de los bordes de la tiroides. A pesar del proceso de filtrado, este no elimina los componentes no deseados o los que no pertenecen a la glándula en sí, por lo que, en el paso final, se aplicaron operaciones morfológicas (dilatación y cerradura), así como la eliminación de estructuras ajenas a la glándula, definiendo una región a eliminar de forma manual, que en este caso corresponde a la tráquea. El resultado de estas operaciones morfológicas y de

dicha eliminación se muestra en la Fig. 2f, en la cual solamente puede observarse la glándula de interés.

El sistema de visualización utilizado con las funciones de VTK nos permite tener una vista y manipulación de la reconstrucción 3D en 360°, tal y como se presenta en la Fig. 3, donde se aprecia el volumen tiroideo desde diferentes perspectivas (anterior, superior e inferior). En esta figura, es posible apreciar los dos lóbulos anterolaterales a la laringe y tráquea; sin embargo, el istmo (masa medial que une los lóbulos sobre la tráquea comúnmente delante del segundo y tercer anillos traqueales [8]) no es completamente visible debido al resultado del método de segmentación y posible angulación del transductor.

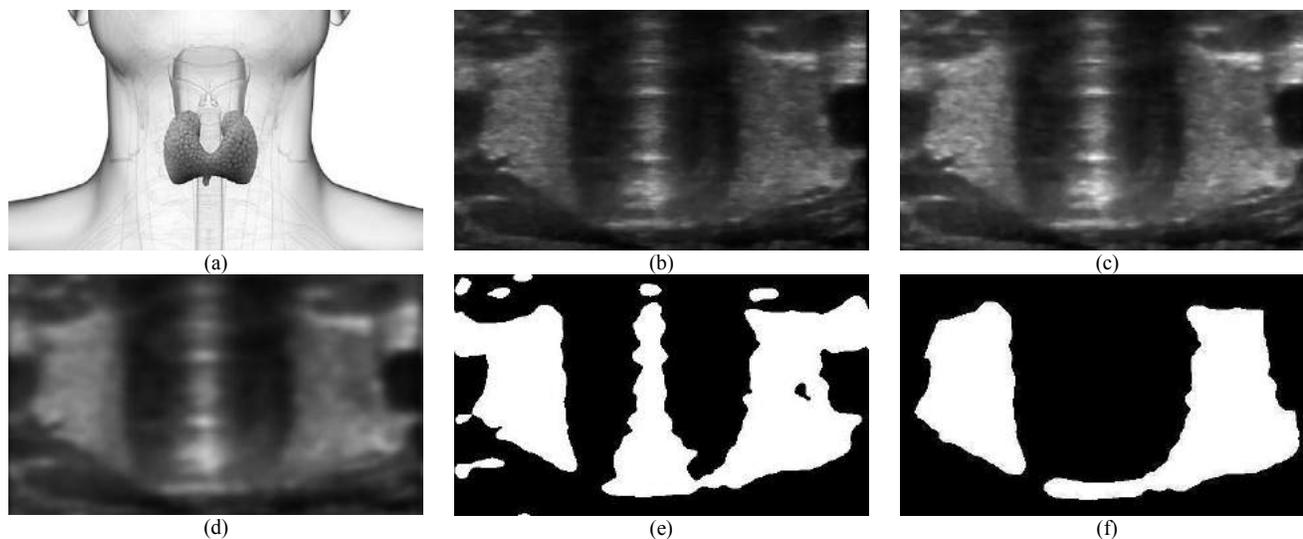


Fig. 2. a) Representación de la glándula tiroides, b) Imagen de US de la glándula tiroides, c) Resultado al aplicar a b) un filtro de mediana, d) Resultado de aplicar a c) un filtro gaussiano, e) Segmentación de d) por medio del algoritmo de Otsu, f) Resultado de aplicar a d) operaciones morfológicas y extracción manual de la tráquea.

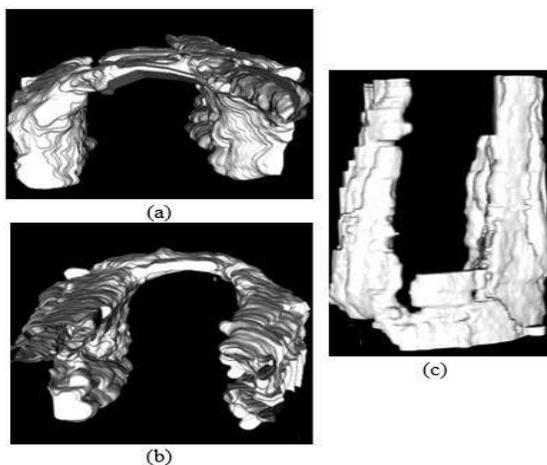


Fig. 3. Reconstrucción tridimensional de la glándula tiroides desde diferentes perspectivas; a). vista inferior, b) vista superior y c) vista frontal.

IV. DISCUSIÓN

Utilizando la metodología propuesta, la glándula tiroidea puede ser estudiada utilizando un ecógrafo de prestaciones básicas (modo B con potencia de profundidad cercana a los 4 cm) por su localización superficial. Además, al estar rodeada de estructuras de diferente densidad, como la tráquea llena de aire, la vascularización llena de sangre (líquido) circulando a distintas velocidades y en sentidos opuestos, los músculos ricos en agua, la piel rica en grasa, y una lejanía de estructuras óseas que evitan sombras acústicas [15], se tiene un buen contraste de la imagen para su detección.

Al utilizar el filtro de mediana y el filtro gaussiano nos permite eliminar el ruido no deseado, resaltar los bordes y suavizarlos para la segmentación, de esta manera resulta más sencillo el aplicar el algoritmo de Otsu para la segmentación. Teniendo como resultado una imagen binaria que representa la morfología de la glándula tiroides, y de esta manera reconstruirla y así poder hacer una evaluación.

Como se mencionó anteriormente, con un ultrasonido de prestaciones básicas (en 2D) no es posible tener una representación volumétrica de la glándula tiroidea, lo cual resulta de utilidad para la valoración de anomalías en dicha estructura anatómica. Es por ello que, equipos de ultrasonido en 3D son utilizados en ámbito clínico, de tal manera que es posible tener una visualización tridimensional y la posibilidad de realizar mediciones anatómicas de la estructura. Sin embargo, el elevado costo, en comparación con un ultrasonido convencional, hace que este tipo de análisis 3D sea poco accesible. La alternativa propuesta en este trabajo de realizar una reconstrucción 3D de la tiroidea a partir de un conjunto de imágenes en 2D de US utilizando las funciones de VTK mostró ser una opción viable y de bajo costo al uso de equipos de ultrasonido en 3D. La reconstrucción con VTK de la glándula tiroidea cualitativamente tiene la morfología adecuada, y se piensa podría ser una buena aproximación de un modelo anatómico real. En la Fig. 3, es posible apreciar que existen rugosidades en la superficie de la tiroidea, por lo que será necesario optimizar las técnicas de procesamiento utilizadas para mejorar la definición de los bordes de la glándula, así como contar con la retroalimentación por parte de un experto clínico para realizar una validación de la anatomía reconstruida.

Es importante mencionar que los resultados presentados en este trabajo corresponden solo a la reconstrucción de la glándula de una sola voluntaria, por lo que es indispensable a futuro probar la metodología propuesta en una población mayor, considerando sujetos sanos y con alguna anomalía glandular, para poder corroborar el buen desempeño de la misma.

V. CONCLUSIÓN

El ultrasonido es una técnica de imagenología accesible para cualquier médico, centro académico o de investigación, que permite una rápida valoración de tejidos blandos, como la glándula tiroidea, sin riesgo de efectos adversos. Además, utilizando la estrategia propuesta en este trabajo, que combina técnicas de procesamiento de imágenes (filtrado y segmentación) con un proceso de reconstrucción 3D, es posible obtener información morfológica que puede ayudar al experto clínico en la detección de una anomalía de la estructura de la glándula tiroidea, brindando información útil para diagnóstico, tratamiento y monitoreo. Esta metodología propuesta representa una alternativa de bajo costo para la representación volumétrica de estructuras anatómicas de interés a partir de imágenes de ultrasonido, sin la necesidad de contar con un equipo de ultrasonido en 3D.

Como perspectivas de este trabajo se pretende estudiar otras técnicas de filtrado y segmentación, que permitan tener una mejor representación volumétrica de la anatomía de la glándula tiroidea, así como automatizar la estrategia propuesta con la implementación de una interfaz gráfica de usuario. Finalmente, se tiene contemplado generar una base de datos de imágenes de ultrasonido de glándulas tiroideas de

pacientes y voluntarios, valoradas por expertos clínicos, que nos permita tener un mejor entendimiento de las capacidades y limitantes de nuestra metodología.

RECONOCIMIENTOS

Este trabajo fue realizado bajo el marco del proyecto “Reconstrucción 3D de Estructuras Anatómicas a partir de Imágenes 2D de Ultrasonido” del 19º Verano de la Ciencia Región Centro por parte de la autora L. Granados; y del 23º Verano de la Ciencia de la UASLP con la participación del autor L.J. Hernández Sierra. El proyecto contó con el autor A.R. Mejía-Rodríguez como investigador anfitrión.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] K. E. Barrett, S. M. Barman, et al. “Fisiología médica”, 24ª ed., McGraw Hill, 2012, pp. 339-340.
- [2] M. E. Lanfranchi, “Ecografía de tiroidea”, Buenos Aires: Marban Libros, 2001, pp. 13-18.
- [3] M. F. Henadez Stegman, M. Rendón Villa y M. Marrero, “Libro virtual de formación en otorrinolaringología”, Madrid: Editorial SEORL, 2015.
- [4] R. Deshpande, R. E. Ramalingam, et al. “Automated segmentation technique for the processing of foot ultrasound images”, *Institute of Electrical and Electronics Engineers (IEEE)*, vol. 8, nº 13, pp. 380-383, 2013.
- [5] S. Mejía, J. Giraldo y J. Ramírez, “Reconstrucción tridimensional de imágenes ecocardiográficas”, *IATREIA*, vol. 14, nº 4, p. 52, 2001.
- [6] M. I. Dauod, A.-L. Alshalalfah y M. Al-Najar, “GPU Accelerated implementation of kernel regression for freehand 3D ultrasound volume reconstruction,” en *Conference on Biomedical Engineering and Sciences*, Amman, 2016.
- [7] G. Gavidia y M. Cerrolaza, “Desarrollo de una herramienta de procesamiento de imágenes médicas en MATLAB y su integración en Medical GiD,” Instituto Nacional de Bioingeniería, Madrid, 2009.
- [8] K. I. Moore and A. E. Dalley, “Anatomía con orientación clínica”, 4ª ed., Madrid: Editorial médica panamericana, 2001.
- [9] G. Arancibia, J. P. Niedmann y D. Ortega, “Ultrasonografía de tiroidea”, *Scientific Electronic Library Online*, vol. 8, nº 3, pp. 101-106, 2002.
- [10] R. C. Gonzalez y R. E. Woods, “Digital Image Processing”, 3ª ed., Nueva Jersey: Pearson Prentice Hall, 2008.
- [11] C. Platero, “Procesamiento morfológico,” 2005. [En línea]. Disponible en: http://www.elai.upm.es/webantigua/spain/Asignaturas/MIP_VisionArtificial/ApuntesVA/cap6VAProcMorf.pdf [Accedido Julio 2017].
- [12] Neuroimaging Informatics Technology Initiative, “Background information,” Data Format Working Group, Abril 2005. [En línea]. Disponible en: <https://nifti.nimh.nih.gov/background/>. [Accedido Julio 2017].
- [13] The Visualization Toolkit, “About: VTK,” 2017. [En línea]. Disponible en: <http://www.vtk.org/>. [Accedido 17 Julio 2017].
- [14] J. F. Pertusa Grau, “Técnicas de análisis de imagen”, 2ª ed., Valencia: Publicaciones de la Universidad de Valencia, 2010, p. 153.
- [15] M. Á. Martín Almendra, “Estudio de la morfología y función del tiroideo,” *Revista ORL*, vol. 7, no. 2, pp. 17-35, 2016.
- [16] H. C. Stolka, H. Kang, et al. “Multi-DoF Probe Trajectory Reconstruction with Local Sensors for 2D to 3D Ultrasound,” en *IEEE International Symposium on Biomedical Imaging*, Rotterdam, 2010.
- [17] F. Torres, Z. Fantil, et al. “Rastreo de imágenes y reconstrucción de volúmenes de ultrasonido médico,” *Revista Mexicana de Ingeniería Biomédica*, vol. 33, no. 2, pp. 101-115, 2012.



Estimulación Eléctrica para el incremento poblacional de *Lactobacillus Rhamnosus*

Ureña M., N.¹, Moreno D., L.¹, González A., M.², García R., R.², Guzmán Q., E.¹
¹Facultad de Diseño Ciencia y Tecnología, Universidad Autónoma de Guadalajara, Zapopan, México
²CIATEJ A.C. Normalistas 800 Col. Colinas de la Normal, Guadalajara Jalisco, México

Resumen— Este estudio se realizó con el fin de ver la reacción de las bacterias *Lactobacillus Rhamnosus R-001* y *Lactobacillus rhamnosus NH-001* bajo estimulación eléctrica. Esta bacteria probiótica se encuentra dentro del cuerpo humano en la cavidad oral, en el tracto digestivo y la vagina. Se utilizaron diferentes niveles de corriente y tiempo de exposición. Usamos un espectrofotómetro para poder medir la absorbancia de cada uno de los tratamientos y así poder obtener su gráfica de crecimiento. Al obtener los resultados de cada uno de los tratamientos se pueden comparar con los tratamientos bases. Con Lr. R podemos observar que utilizando tiempos de exposición de 30 minutos inhiben a la bacteria, con 15 y 20 minutos a 10 mA mejoraban su crecimiento y con 15 minutos a 20 mA mantiene su comportamiento; con Lr. H utilizando 30 minutos inhiben a la bacteria, con 15 y 20 minutos a 10 mA mejoran su crecimiento y con 15 minutos a 20 mA mantiene su comportamiento. Con esto podemos concluir que la estimulación eléctrica es una alternativa para acelerar o inhibir el crecimiento de estas bacterias.

Palabras clave—Bacterias, estimulación eléctrica, tratamiento, probióticos, *Lactobacillus*.

I. INTRODUCCIÓN

El *Lactobacillus Rhamnosus* (*L. rhamnosus*) es una bacteria que inhibe el crecimiento de células patógenas y protege la microbiota intestinal y vaginal [1]. Es utilizada en productos comerciales para ayudar a prevenir enfermedades estomacales en pacientes pediátricos, tratar la intolerancia a la lactosa, la enfermedad de Crohn, infecciones vaginales causadas por la levadura o colitis ulcerosa [1]. Al estimular el crecimiento de esta bacteria podríamos prevenir enfermedades que ésta bacteria las inhiba, como lo son patologías e infecciones intestinales y vaginales.

La literatura presenta estudios en donde se evalúa el efecto de la corriente eléctrica aplicada en las células, el Dr. Jerrold Petrosky de la Universidad de Loma Linda, California, realizó un estudio con tres diferentes tipos de bacterias (*E. coli*, *P. aeruginosa* y *S. aureus*), se expusieron a una corriente continua de 100 μ A y corriente alterna a 5 y 20 mA; *E. coli* redujo su crecimiento un 9.8% contra el grupo control, *P. aeruginosa* redujo significativamente su crecimiento al estimularse con corriente alterna pero comparando corriente alterna con corriente continua redujo su crecimiento un 38%, *Staphylococcus* redujo su crecimiento solo un 3.9%. En este

mismo estudio se analizaron las actividades celulares como lo son: fosfatasa alcalina, inhibidor de C1, fosfatasa ácida, fosfoamidasa, etc. Estas actividades se mostraron similares a los estudios base, dependiendo del tipo de electrodos que se utilizan (grafito y cobre) se van a comportar de manera diferente, algunos se inhiben y otros se comportan normalmente [2].

Otros estudios relacionados con la estimulación eléctrica presentan buenos resultado en donde se ha mostrado que el crecimiento del tejido epitelial tiene una mejor cicatrización cuando sufre algún tipo de quemadura grave [3], para el tratamiento de enfermedades como el Alzheimer y el Parkinson. Por otro lado, la estimulación eléctrica también ha sido utilizada para el tratamiento del dolor lumbar, para el tratamiento de epilepsia sustituyendo los fármacos que se utilizan hoy en día. [4]. Este estudio se realizó con el fin de estimular células bacterianas mediante impulsos eléctricos a diferentes corrientes, frecuencias y voltajes para evaluar si la bacteria se inhibe, crece o no tiene ningún efecto en la misma [5].

II. METODOLOGÍA

El estudio se llevó a cabo con dos tipos diferentes de bacterias, *Lactobacillus rhamnosus R-001* (Lr. R), *Lactobacillus rhamnosus NH-001* (Lr. H), las cuales fueron cultivadas en caldo MRS (Oxoid, UK) bajo condiciones aeróbicas y en agitación, a una temperatura de 37°.

Este procedimiento se inició cultivando 100 μ l de cada bacteria en 8mL de caldo MRS, posteriormente fue incubado en agitación por un periodo de 16 horas, seguido a esto fue removido una muestra de 100 μ l para volver a cultivarlas en 8mL de caldo MRS y 100 μ l de la muestra anterior, para así poder ser observadas en el espectrofotómetro la absorbancia de la misma y así obtener una gráfica de crecimiento durante un periodo de tiempo para poder compararla con las otras pruebas.

Con otra muestra de 100 μ l en 8ml de caldo MRS, se realizó el tratamiento a las bacterias con un generador de ondas (BK PRECISION 4003A, 4MHZ FUNCTION GENERATOR WITH COUNTER) cuadrada, senoidal y triangular. En donde se establecieron los parámetros de amperaje (5 mA, 10mA y 20 mA), tiempo de exposición (10 min, 15 min, 20 min y 30

min) y una frecuencia de 30Hz para poder realizar diferentes pruebas y examinar su efecto en cada uno de los cultivos.

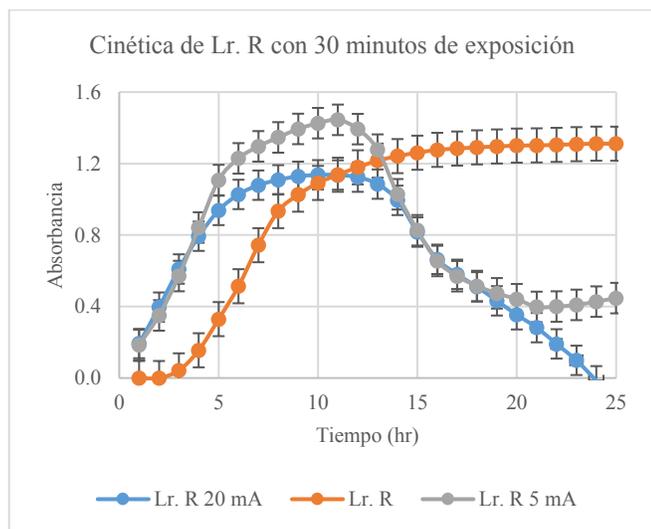
Se realizó el primer tratamiento a las bacterias junto con el generador de ondas a 5 y 20 mA con un tiempo de exposición de 30 min a 30 Hz. Posteriormente fue medida la velocidad de crecimiento bacteriano por espectrofotometría durante 24 hrs, con una longitud de onda de 490 nm para medir la absorbancia en el cultivo.

Posteriormente se continuó con el segundo tratamiento a las bacterias junto con el generador de ondas a 10 mA con un tiempo de exposición de 10, 15 y 20 min a 30 Hz. Posteriormente fue igualmente medida la velocidad de crecimiento bacteriano por espectrofotometría durante 24 hr, con una longitud de onda de 490 nm para medir la absorbancia en el cultivo.

El tercer tratamiento a las bacterias fue bajo los parámetros de 20 mA, con un tiempo de exposición de 10, 15 y 20 min a 30 Hz. Posteriormente fue medida la velocidad de crecimiento bacteriano durante 24 hr, con una longitud de onda de 490 nm para medir la absorbancia en el cultivo.

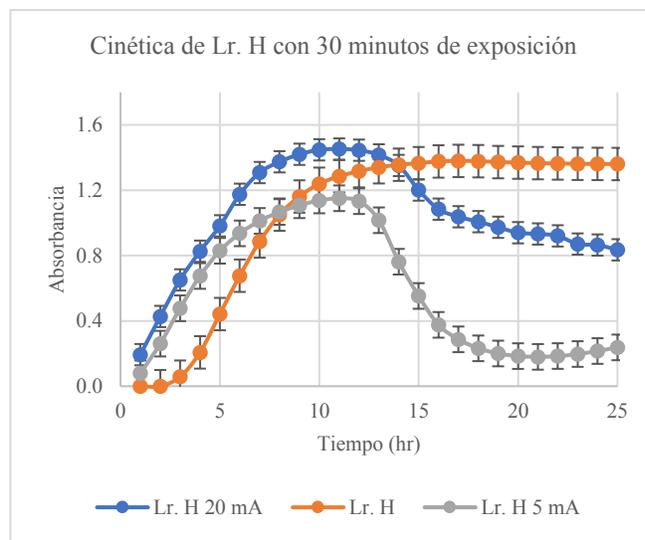
III. RESULTADOS

En el primer tratamiento de la bacteria Lr. R bajo los parámetros de 5mA a 30 min de tiempo de exposición y 30 Hz (gráfica 1) se vio que el comportamiento de la bacteria fue estable durante las primeras 10 horas en fase exponencial y posteriormente se inhibe. Mientras que el tratamiento a 20 mA a 30 min de tiempo de exposición y 30 Hz se pudo ver que el comportamiento de la bacteria fue estable durante las primeras 11 horas en fase exponencial y posteriormente muere.



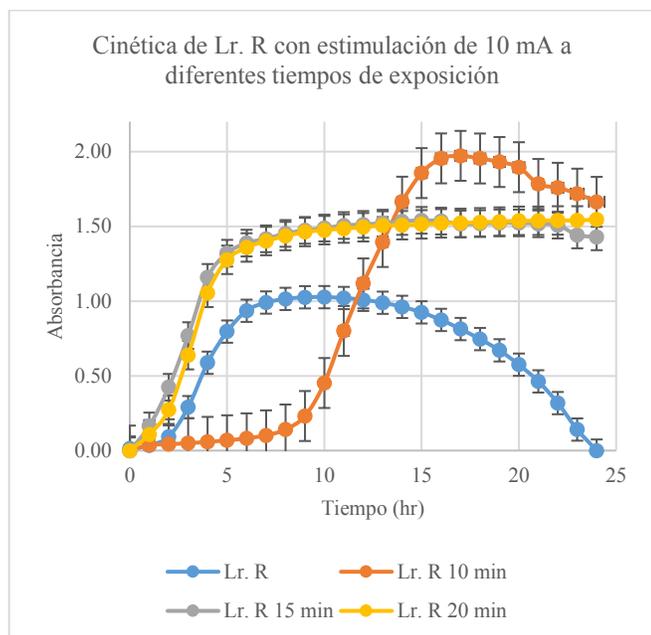
Gráfica 1: Primer tratamiento: Lr. R a 30 minutos de exposición comparado con la bacteria sin estimulación a 5 y 20 mA

El primer tratamiento de la bacteria Lr. H bajo los parámetros de 5 mA a 30 min de tiempo de exposición y 30 Hz (gráfica 2) se pudo ver que el comportamiento de la bacteria fue estable durante las primeras 12 horas en fase exponencial y posteriormente muere. Mientras que el tratamiento a 20mA a 30 min de tiempo de exposición y 30 Hz se pudo ver que el comportamiento de la bacteria fue estable durante las primeras 12 horas en fase exponencial y posteriormente se inhibe.



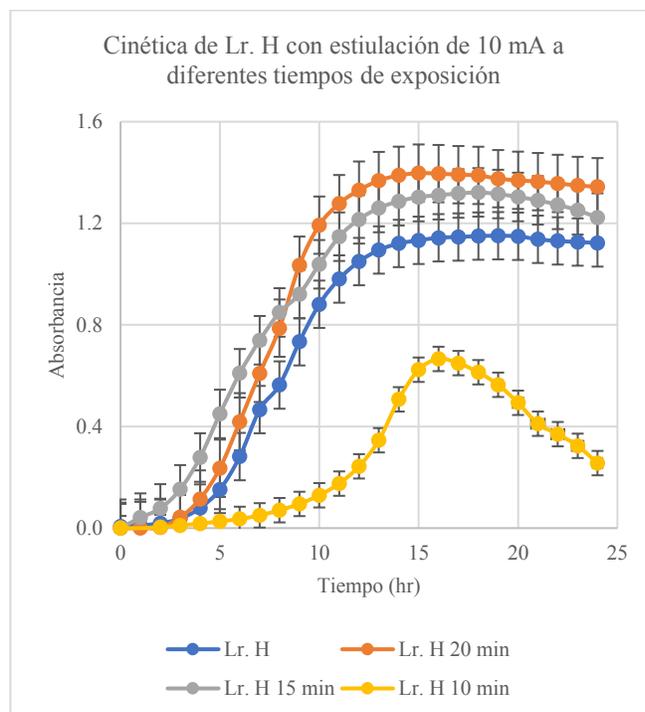
Gráfica 2: Primer tratamiento: Lr. H a 30 minutos de exposición comparado con la bacteria sin estimulación a 5 y 20 mA

El segundo tratamiento de la bacteria Lr. R bajo los parámetros de 10 mA a 10 min de tiempo de exposición y 30 Hz (gráfica 3), se pudo ver que la bacteria no muestra un crecimiento hasta la hora 10 y su fase exponencial se mantiene hasta la hora 16, posteriormente se puede ver la fase estacionaria durante 2 horas y comienza a morir en la hora 18. En los tratamientos de 10 mA a 15 y 20 minutos, muestran un mayor crecimiento en la fase exponencial de 0 a 5 horas y en la fase estacionaria se mantiene hasta alcanzar las 24 horas.



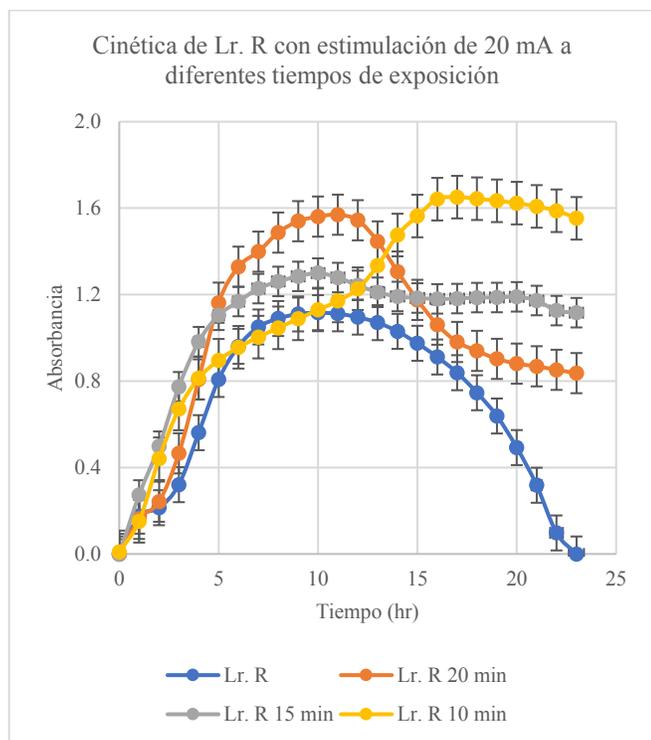
Gráfica 3: Segundo tratamiento de Lr. R a 10 mA con diferentes tiempos de exposición

Mientras que en el segundo tratamiento de la bacteria Lr. H bajo los parámetros de 10 mA a 10 min de tiempo de exposición y 30 Hz (gráfica 4), comienza su etapa exponencial en la hora 6 y finaliza en la hora 11, posteriormente la fase estacionaria duro un lapso de 3 horas para después empezar a morir. El tratamiento de 10 mA a 15 min de tiempo de exposición y 30 Hz tiene un crecimiento exponencial de 12 horas, para después llegar a una fase estacionaria donde su absorbancia pico fue de 1.322 en la hora 18, posteriormente permanece estable hasta alcanzar las 24 horas. El tratamiento de 10 mA a 20 min de tiempo de exposición y 30 Hz tiene un crecimiento exponencial durante las primeras 12 horas, para después empezar la fase estacionaria donde su absorbancia pico fue de 1.398 en la hora 13, posteriormente permanece estable hasta alcanzar las 24 horas.



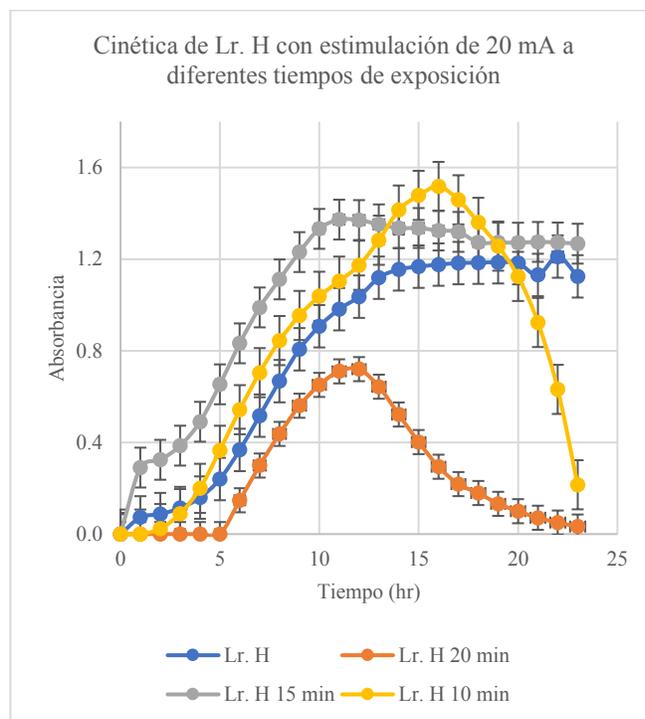
Gráfica 4: Segundo tratamiento de Lr. H a 10 mA con diferentes tiempos de exposición

En el tercer tratamiento de Lr. R a 20 mA a 10 min de tiempo de exposición y 30 Hz (gráfica 5) su etapa exponencial duro 16 horas con una absorbancia pico de 1.677 en la hora 13, posteriormente permanece estable hasta alcanzar las 24 horas. El tratamiento de 20 mA a 15 min de tiempo de exposición y 30 Hz su etapa exponencial dura 7 horas, donde su absorbancia pico es de 1.3 en la hora 10, durante las siguientes 3 horas la bacteria muestra una pérdida de absorbancia y posteriormente permanece estable hasta alcanzar las 24 horas. El tratamiento de 20 mA a 20 min de tiempo de exposición y 30 Hz tiene una etapa exponencial de 9 horas, donde su absorbancia pico es de 1.57 en la hora 11, su etapa exponencial se muestra durante las siguientes 3 horas y posteriormente comienza a morir.



Gráfica 5: Tercer tratamiento de Lr. R a 20 mA con diferentes tiempos de exposición

Contra el tercer tratamiento de Lr. H a 20 mA a 10 min de tiempo de exposición y 30 Hz (gráfica 6) su etapa exponencial dura 16 horas con una absorbancia pico de 1.517, para posteriormente en la hora 17 comenzar a morir. El tratamiento de 20 mA a 15 min de tiempo de exposición y 30 Hz muestra una fase exponencial de 9 horas, con una absorbancia pico de 1.373 en la hora 11, durante las siguientes 7 horas muestra pérdida de absorbancia a 1.27, para posteriormente permanecer estable hasta alcanzar las 24 horas. El tratamiento de 20 mA a 20 min de tiempo de exposición y 30 Hz comienza su crecimiento en la hora 5, su fase exponencial dura 6 horas, con una absorbancia pico de 0.72, la fase estacionaria dura 2 horas y en la hora 14 comienza a morir.



Gráfica 6: Tercer tratamiento de Lr. H a 20 mA con diferentes tiempos de exposición

IV. DISCUSIÓN

Basándonos en los resultados se pudo identificar el mejor tratamiento para lograr hacer crecer la bacteria *Lactobacillus rhamnosus*. Se requirió realizar varias pruebas en donde se expuso la bacteria a diferentes parámetros. A continuación, se estarán discutiendo los principales hallazgos de este estudio. Debido a que *L. rhamnosus* es una bacteria Gram positiva, hacen su estimulación más fácil, ya que solo cuentan con una pared celular interna y una pared de peptidoglucano, pero carecen de membrana externa [6]. Esto quiere decir que se puede llegar más fácil a excitarlas. Esto nos lleva a concluir que la razón por las cuales en las primeras pruebas con los parámetros (Tiempo de exposición: 30 minutos, Amperaje variados y con una frecuencia de 30 Hz) la bacteria se inhibe, fue debido a que el tiempo de exposición fue muy prolongado.

En las segundas pruebas se muestra un comportamiento diferente: ya que algunas bacterias se inhiben y otras crecen. Como lo son 4 de los casos en donde los resultados inhiben la bacteria (Todos los casos de Lr. R y Lr. H a 10 min con tiempo de exposición) en donde el tratamiento fue de un tiempo de exposición variado, pero con un amperaje a 10 mA. Con esta evidencia se concluye que la razón por la cual se inhiben es porque el amperaje es muy bajo y no llegan a estimularse completamente para que muestren un crecimiento significativo. Sin embargo, los dos últimos casos de Lr. H en este tratamiento (Tiempo de exposición variado, Amperaje:

BIBLIOGRAFÍA

10 mA, frecuencia de 30 Hz) mostraron unos resultados diferentes ya que éstas se lograron estimular el crecimiento.

El comportamiento de las terceras pruebas fue variado ya que el crecimiento fue irregular, 4 de los casos en donde los resultados mostraron inhibición del crecimiento (Lr. R y Lr. H a un tiempo de exposición de 10 y 20 minutos, Amperaje de 20mA, Frecuencia de 30 Hz). Ésta evidencia puede significar que la razón por la cual se inhiben fue el tiempo de exposición, ya que se contaba con un amperaje promedio y frecuencia para poder lograr un crecimiento, pero no se obtuvo tener todas las condiciones correctas. Sin embargo, Lr. R y Lr. H en este tratamiento (Tiempo de exposición de 15 min a un amperaje de 20 mA, con una frecuencia de 30Hz) mostraron unos resultados diferentes ya que estas se lograron estimular y mostraron un crecimiento.

Cabe resaltar que a pesar de que son las mismas bacterias, son aisladas de distintas partes del cuerpo, es por eso que se muestra un comportamiento variado, ya que ninguna bacteria tiene la misma estructura que las demás. Se debe tomar en cuenta la estructura para poder analizar el efecto de la estimulación eléctrica en la misma.

En los estudios donde se mostró que la bacteria se inhibía, se pudiera tomar como un pre estudio para agilizar el proceso de cicatrización en quemaduras, ya que el tratamiento para agilizar la cicatrización es dañar el tejido para poder estimularlo y que empiece a reproducirse de una manera más efectiva e independiente.

V. CONCLUSIÓN

Una vez terminados los estudios se pueden determinar que los resultados donde se muestra un crecimiento mayor que en la bacteria sin estimulación pueden ser aprovechados en el área de microbiología, para poder aumentar el número de Lactobacilos en la microbiota intestinal, ya que es una bacteria no patógena la cual ayuda a la digestión del ser humano.

RECONOCIMIENTOS

Agradecemos el gran apoyo de parte del Centro de Investigación y Asistencia Tecnológica del Estado de Jalisco (CIATEJ) ya que sin ellos esta investigación no hubiera sido posible.

También agradecemos a la Universidad Autónoma de Guadalajara (UAG) y a sus profesores por el gran apoyo brindado durante el tiempo en el que se realizó esta investigación.

[1] Tortora, G., Funke, B., & Case, C. (2013). *Introducción a la microbiología* (1st ed.). Buenos Aires, [etc.]: Panamericana.

[2] Cynthia B Kincaid Kathleen H Lavoie (1989). Inhibition of Bacterial Growth In Vitro Following Stimulation with High Voltage, Monophasic, Pulsed Current. <http://dx.doi.org/10.1093/ptj/69.8.651>

[3] Villanueva, V., Calle, J., Perucho, A., Asensio, J., & Andrés, J. (2017). *Nuevas Terapias: Estimulación eléctrica percutánea en dolor lumbar y cervical*. *Scielo.isciii.es*. Retrieved 7 March 2017, from http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-80462007000300007

[4] García-March, G., Sánchez-Ledesma, M., & Broseta, J. (2017). *Estimulación eléctrica vagal en el tratamiento de la epilepsia rebelde: Situación actual*. *Scielo.isciii.es*. Retrieved 7 March 2017, from http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-14732008000500002

[5] Garrido D, Suau A, Pochart P, Crochet S, Gotteland M. Modulation of the fecal microbiota by the intake of a *Lactobacillus johnsonii* Lal-containing product in human volunteers. *FEMS Microbiol Lett* 2005; 248: 249-56.

[6] Vizcarrondo M., Gutierrez, S. (2008). *Morfología y Tinción de los Microorganismos*. Disponible en : http://www.ucv.ve/fileadmin/user_upload/facultad_farmacia/catedraMicro/10_Morfolog%C3%ADa_y_Tinci%C3%B3n.pdf, Acceso 30/07/2017.



Algoritmo de procesamiento de imágenes en dispositivos móviles para la obtención de parámetros fisiológicos en tiempo real.

Tomás Alberto Rivera-Román¹, Esmeralda Morales-Crespo¹, Mariana Díaz-Padilla², Juan Rodolfo Maestre-Rendon^{3,1}

¹ Departamento de Ingeniería Biomédica, Universidad Politécnica de Sinaloa, Mazatlán, Sinaloa, México

² Departamento de Ingeniería Biomédica, Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey, Monterrey, Nuevo León, México

³ Centro de Tecnología Biomédica, Universidad Politécnica de Madrid, Madrid, España

Resumen— El desarrollo de una aplicación para dispositivos móviles multiplataforma, con la capacidad de instalarse en dispositivos iPhone y Android, tiene como objetivo el monitoreo de pacientes de manera remota para una continua percepción de su estado de salud a través de parámetros fisiológicos importantes como lo son la frecuencia cardíaca y respiratoria. Se brinda un apoyo al paciente y al médico especialista para un manejo y tratamiento de la enfermedad, así como una evaluación del tratamiento otorgado en base a la mejora o deterioro de la salud del paciente. La aplicación móvil trabaja mediante el procesamiento de imágenes obtenidas de un video a 30 cuadros por segundo (FPS) en formato RGB en un área específica de la cara, obteniendo así la intensidad promedio de los píxeles en el canal verde por cuadro. Se realiza el procesamiento de las imágenes y se ejecutan funciones matemáticas necesarias con el fin de obtener los pulsos por minuto (PPM) y, en un desarrollo posterior, la frecuencia respiratoria. Una correlación de los datos obtenidos por el algoritmo implementado y los datos de una herramienta de referencia (pulsometro) fue realizada para mostrar la efectividad de nuestra propuesta.

Palabras clave— Dispositivos móviles, Tecnologías de información médica, Parámetros fisiológicos, Frecuencia cardíaca, Frecuencia respiratoria, Procesamiento de imágenes, Procesamiento de señales.

I. INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares constituyen la principal causa de muerte en todo el mundo; tan solo en 2012 murieron 17.5 millones de personas, lo cual representa un 31% de todas las muertes registradas en el mundo. La Organización Mundial de la Salud afirmó que las personas con algún padecimiento cardíaco o con riesgo del desarrollo de una patología cardiovascular deben desarrollar una cultura de prevención y chequeo continuo, pues es fundamental la detección precoz y el tratamiento temprano [1]. El desarrollo presentado brinda la opción de monitorear al paciente a través de una aplicación que pueda estar en cualquier dispositivo móvil, permitiendo a los usuarios tener un mayor control de su estado de salud y otorgar un historial de las lecturas obtenidas para una interpretación por parte de un especialista.

La existencia de una gama de sensores que permiten la interconexión del cuerpo humano con dispositivos móviles inteligentes y que, a su vez, estos mismos dispositivos se

comuniquen con diferentes instancias para llevar a cabo un monitoreo a distancia, revela un enorme potencial para las tecnologías de la información en el área de la salud [2,3].

En el área médica, se tienen diversos métodos para la medición de parámetros fisiológicos, tanto para frecuencia cardíaca como para la frecuencia respiratoria. En dichas técnicas se requiere el uso de sensores de contacto, electrodos o parches, que pueden causar malas lecturas o irritación y molestias en la piel [4]. El presente algoritmo se basa en el principio de fotopleletismografía (PPG), que consiste en los cambios de volumen en algún órgano del cuerpo humano. Estos cambios son producto de la irrigación sanguínea del cuerpo y del proceso de inhalación y exhalación, proporcionando información valiosa sobre el sistema cardiovascular y respiratorio [5]. Los dispositivos que utilizan la fotopleletismografía, como lo son los pulsómetros u oxímetros, obtienen la información a través de la iluminación de la piel y midiendo los cambios en la absorción de luz a través del tiempo. Principalmente, el monitoreo de estas absorciones de luz ocurre en la dermis de la piel.

En la actualidad existen una gran variedad de investigaciones que abordan los principios de la fotopleletismografía para la obtención de parámetros fisiológicos como frecuencia cardíaca, oximetría, entre otros. Para realizar el muestreo de los parámetros anteriormente mencionados, se utilizan dos grandes categorías de sensores en PPG: sensores de contacto y sensores de no contacto. En primera instancia, Sandberg *et al.* [6] evaluaron una técnica de PPG de contacto para el monitoreo de la perfusión muscular y de la piel utilizando fuentes de luz verde e infrarrojo cercano así como un sensor óptico para la estimación de la luz absorbida. Sin embargo, el uso de estos sensores presenta una gran sensibilidad al continuo movimiento y requieren de mantener un contacto con el paciente para la obtención de los resultados deseados. Por otro lado, Erts *et al.* en 2009 [7] presentaron una nueva técnica para el monitoreo de la frecuencia cardíaca utilizando PPG de no contacto, a través del uso de una cámara de alta resolución y posterior procesamiento del video obtenido. Aunque las desventajas de las técnicas de contacto han sido superadas, los resultados de la estimación de la frecuencia cardíaca no son presentados en tiempo real, pues se requiere que el video del área de interés sea exportado a una computadora y ahí se realice la aplicación del algoritmo y las

operaciones necesarias en software de análisis de datos (MATLAB) para obtener el valor de la frecuencia cardíaca. De la misma manera, Tarassenko *et. al* [8] introdujeron un método de PPG de no contacto en pacientes en terapia de diálisis utilizando una cámara convencional y la implementación de modelos auto-regresivos para la obtención de los componentes de frecuencia en la señal adquirida y la estimación de la frecuencia cardíaca y respiratoria a través de los datos obtenidos por el modelo. El anterior estudio demostró una mayor precisión en los datos estimados al ser comparados con 2 dispositivos de referencia, sin embargo, aún es necesario transferir el video adquirido a un equipo de cómputo para su posterior procesamiento, lo que aumenta el tiempo de análisis y una complicada interacción por parte del usuario final, además de ser necesario tener un ambiente de variables controlado para que los datos obtenidos por la estimación sean realizados correctamente.

El algoritmo aquí expuesto contribuye en nuevos avances de la tecnología y la salud, debido a que se permite estimar la frecuencia cardíaca mediante el uso de dispositivos móviles comunes que, a través de cámaras y algoritmos, son capaces de obtener las variaciones del flujo sanguíneo, imperceptibles a simple vista. Esta metodología otorga una aplicación a los dispositivos móviles convencionales que hoy en día tenemos a nuestro alcance, permitiendo monitorear en el usuario algunos de sus parámetros fisiológicos y a su vez otorgando una cultura de prevención de enfermedades, permitiendo al usuario conocer su estado de salud sin la necesidad de un equipo médico.

El presente trabajo expone un algoritmo que opera mediante el uso del procesamiento de imágenes, obtenidas por medio de la cámara del dispositivo móvil, para la estimación de la frecuencia cardíaca como principal parámetro fisiológico encontrado en los datos obtenidos, basada en los cambios de tonalidad que ocurren en la piel sin un contacto físico con el paciente.

II. METODOLOGÍA

A. Características técnicas de los equipos utilizados.

La aplicación fue desarrollada bajo el sistema operativo iOS en dispositivos móviles iPhone y con la capacidad de migrar a otras plataformas móviles como lo son Android, Windows Phone, etc. Esto es posible con el uso de librerías proporcionadas por el fabricante (Accelerate Framework) y la librería OpenCV para el procesamiento de las imágenes [9]. En el proceso de adquisición se utilizó la cámara frontal integrada en el teléfono con una resolución de 7 megapíxeles, configurada para obtener imágenes de 640 píxeles por 480 píxeles. Para comparar la robustez de nuestra aplicación se utilizó un pulsímetro de grado médico para la medición de la frecuencia cardíaca y oximetría, como medida de referencia durante las pruebas realizadas.

B. Algoritmo desarrollado.

En primera instancia, la cámara obtiene un video de 30 imágenes por segundo con una resolución de 640 píxeles \times 480 píxeles, en un modelo de color con matrices Rojo, Verde y Azul (RGB) para la formación de las imágenes.

Por cada imagen que se obtiene durante el video, se realiza un rastreo del área de la cara utilizando un clasificador Haar, el cual se basa en ciertas características presentes en el objeto a encontrar [10]. Al obtener el área de la cara presente en la imagen, se estima la región central de la frente, como se muestra en la Figura 1 (parte izquierda), y se obtiene la intensidad promedio de los píxeles en esa área del canal verde del modelo RGB sobre la región seleccionada, como se puede observar en la gráfica de la Figura 1 (parte derecha).

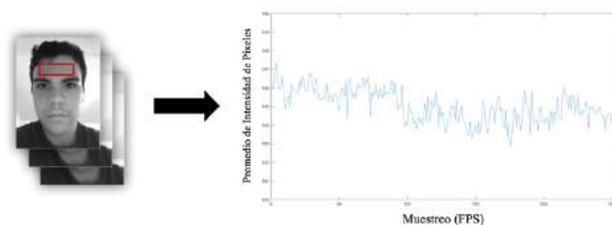


Fig. 1. Región donde se obtiene el promedio de las intensidades de los píxeles y gráfica que muestra los promedios durante 10 segundos.

El proceso anterior se repite de manera continua hasta realizar un muestreo de 256 cuadros, aproximadamente en 8.5 segundos, que permite que el análisis de la señal de información procedente del recuadro seleccionado sea realizado durante el tiempo elegido para el procesamiento. El siguiente paso es aplicar un filtro butterworth pasabanda con un rango de frecuencia de 0.5 Hz a 3.1 Hz en la señal obtenida durante el proceso de adquisición de imágenes, para eliminar cualquier otra señal no deseada que pudiera afectar la correcta interpretación de información asociada al pulso cardíaco. La señal mostrada en la Figura 2 describe la relación entre la señal obtenida (a) y la señal filtrada (b).

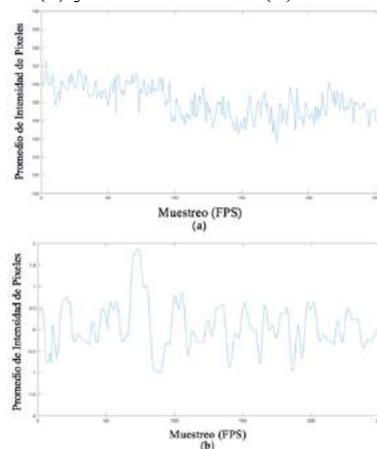


Fig. 2. Comparación de señales: (a) Señal obtenida durante la primera etapa del algoritmo; (b) Señal con filtro pasabanda de 0.5 Hz a 3.1 Hz aplicado.

Una vez que la señal es procesada para obtener únicamente los datos en los que estamos interesados, se procede a obtener la razón de cambio en nuestra señal y así observar con mayor claridad, como se muestra en la Figura 3, los cambios que ocurren durante el proceso cardiovascular y una estimación de frecuencia cardíaca más precisa pueda ser otorgada.

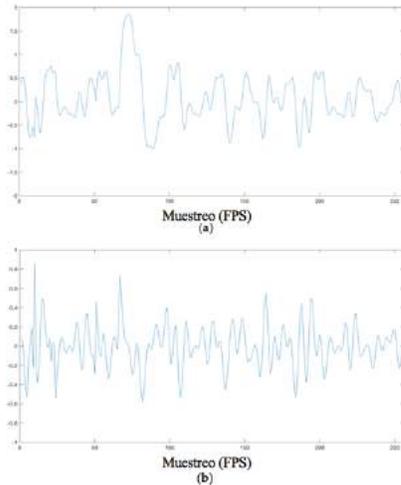


Fig. 3. Comparación de señales procesadas: (a) Señal con filtro pasabanda de 0.5 Hz a 3.1 Hz aplicado; (b) Señal con el proceso de derivación realizado.

Finalmente, se utiliza un cálculo de la transformada rápida de Fourier para convertir la señal adquirida del dominio del tiempo al dominio de la frecuencia, de tal manera que podemos encontrar la frecuencia en la que opera nuestra señal cardíaca y así obtener el número de latidos estimados por minuto.

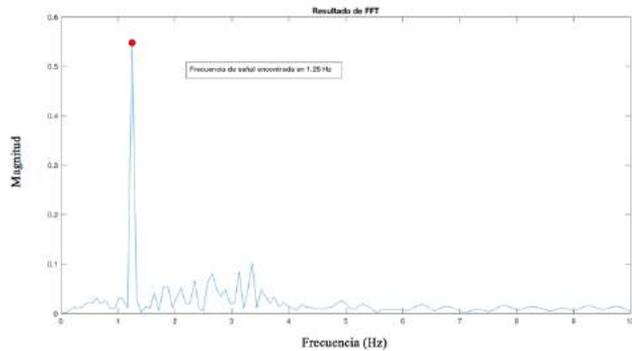


Fig. 4. Grafico del resultado obtenido de la transformada rápida de Fourier, donde se observa la frecuencia dominante en la señal obtenida.

La metodología presentada se encuentra desarrollada para la plataforma iOS, pero gracias a la portabilidad de las librerías utilizadas, puede ser desarrollada con la misma estructura y funcionalidad para dispositivos en los sistemas Android o Windows Phone.

III. RESULTADOS

El resultado final es mostrado en pantalla como un numero entero, representado por las pulsaciones por minuto y en la interface conserva unos indicadores en la parte inferior a base de colores que determinan los siguientes estados de la estimación de la frecuencia cardíaca; verde para un valor aceptable, rojo para un valor crítico y amarillo para una lectura incorrecta, se puede observar en las capturas de pantalla de la aplicación en la Figura 5.

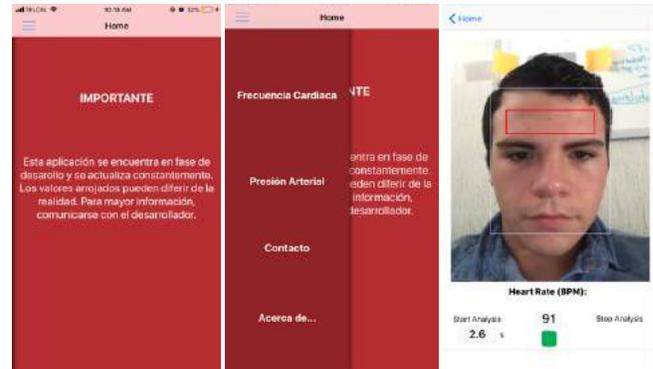


Fig. 5. Capturas de pantalla de la interfaz gráfica en la aplicación y su funcionamiento.

La aplicación desarrollada cuenta con un algoritmo optimizado, que mejora el procesamiento de la información a través de una programación de funciones en paralelo, se hace uso de las librerías que provee el fabricante para solicitar los recursos requeridos para la captura de imágenes y rastreo de cara, ejecutando el análisis y procesamiento para obtener la intensidad promedio del volumen de datos en el canal verde en conjunto con la transformada rápida de Fourier obteniendo resultados de manera instantánea y de forma conjunta, para proveer al usuario de la aplicación los resultados eficaces en tiempo real.

Gracias a las características técnicas y tecnológicas encontradas en los teléfonos inteligentes de hoy en día, los procesos aquí desarrollados pueden ser realizados de forma eficiente y en tiempo real brindando un desempeño equivalente o superior a una computadora convencional en la actualidad, sin problemas de falta de recursos computacionales que puedan comprometer su funcionamiento.

Para la comprobación de la exactitud de los resultados obtenidos por el algoritmo implementado en la aplicación, se realizó una comparativa de mediciones en 20 personas (11 hombres y 9 mujeres) dentro de un rango de edad de los 20 a los 46 años sin criterio de exclusión por tonalidad de la piel con un medidor de pulso cardíaco de grado médico para la obtención de las lecturas de referencia. Estas mediciones fueron realizadas de forma continua durante 60 segundos con el sujeto en reposo y sosteniendo el teléfono a una distancia de 20 centímetros en ambientes con luz promedio. En la Figura 6 se puede apreciar las medidas obtenidas por la

aplicación y por el pulsímetro en 8 personas, con un rango distinto de frecuencia cardíaca, durante 60 segundos para observar el correcto funcionamiento de nuestra aplicación desde ritmos cardíacos muy bajos hasta ritmos cardíacos altos.

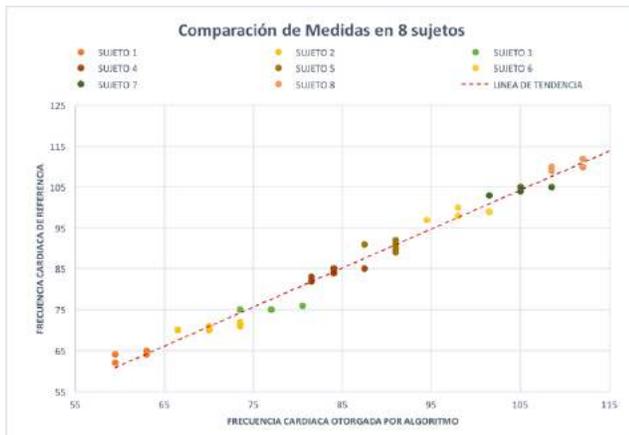


Fig. 6. Gráfica de datos adquiridos por el dispositivo de referencia y nuestra aplicación en 8 sujetos en un rango distinto de frecuencia cardíaca.

Mediante el proceso de adquisición, mencionado anteriormente, y comparación con respecto al valor de referencia, se ha calculado que nuestra aplicación cuenta con un porcentaje de error promedio del 2.6% en el muestreo total realizado durante nuestros experimentos en el cálculo de la frecuencia cardíaca. Como lo podemos observar en la Figura 7, son evidentes los bajos porcentajes de error en cada una de los 20 muestreos realizados.



Fig. 7. Porcentajes de error por muestra durante los experimentos realizados.

IV. DISCUSIÓN

En el presente no existen aplicaciones móviles que obtenga los pulsos cardíacos sin contacto y en tiempo real, por ello es una innovación a través del algoritmo que presentamos. Las tecnologías actuales para el cálculo de la frecuencia cardíaca sin contacto realizan el procesamiento mediante una adquisición, almacenamiento y un posterior procesamiento para la obtención de los resultados, los cuales pueden ser tanto la frecuencia cardíaca como la frecuencia

respiratoria o los niveles de oxigenación en la sangre [7,8,11,12].

Para comprobar los datos arrojados por las imágenes tomadas por la cámara en distintos modelos de color, se realizó una investigación en los datos presentados por otros autores [13] para determinar los distintos datos que proporcionan los canales de información del modelo de color RGB y los canales matiz y saturación del modelo HSV con el propósito de obtener la señal de datos más adecuada para la correcta obtención del pulso cardíaco. Concluimos que, a pesar de que los canales rojo y azul contienen información del análisis de fotopleletismografía, el canal verde cuenta con la señal más fuerte y clara de los cambios de tonalidad, los cuales permiten obtener la señal cardíaca a través del algoritmo planteado.

Con un muestreo de 7 imágenes por segundo se puede obtener la señal de la frecuencia cardíaca (la cual se encuentra entre 0.7 Hz y 3.4 Hz) debido a que el teorema de muestreo de Nyquist-Shannon menciona que, para lograr una reconstrucción exacta de una señal periódica, la frecuencia de muestreo debe ser superior al doble de la frecuencia de la señal a encontrar [14]. Aun así, el muestreo que realiza nuestra aplicación es de 30 imágenes por segundo para obtener la mayor cantidad de información que el video nos pudiera proporcionar.

Los datos obtenidos al terminar la etapa de filtrado arrojaban frecuencias inconsistentes al aplicar la transformada rápida de Fourier. Por ello, un proceso de derivación en la señal filtrada fue aplicado para resaltar los cambios que ocurren y así obtener una estimación más precisa y consistente a lo largo de distintos muestreos.

V. CONCLUSIÓN

En este estudio se describe, implementa y se evalúa un método de medida y estimación de la frecuencia cardíaca a partir de grabaciones de video de un área específica del rostro a través de un dispositivo móvil, utilizando la cámara frontal del elemento, permitiendo la portabilidad con el uso de un teléfono celular para obtener las diversas medidas fisiológicas.

Los métodos convencionales para adquirir las señales son a través de elementos de contacto con el paciente, algunos utilizan métodos invasivos que comprometen la comodidad del paciente, así como la fiabilidad en las lecturas otorgadas por potenciales evocados no deseados. El método aquí expuesto otorga una solución para obtener medidas fisiológicas de una manera sencilla, portable y robusta, mediante un método libre de contacto, permitiendo una exploración continua a través de la aplicación móvil.

La aplicación desarrollada tiene una interfaz amigable, intuitiva y sencilla que permite conservar el historial de las

lecturas adquiridas para una posterior consulta, esta aplicación es una alternativa viable que permite obtener los pulsos cardiacos sin la necesidad de contar con monitores fisiológicos médicos, brindando con ello una solución asequible y al alcance de cualquier usuario. La aplicación muestra robustez en el procesamiento de las imágenes otorgando un grado de confiabilidad en las lecturas y el resultado otorgado (PPM).

El trabajo futuro será extraer mediante el mismo método otros parámetros fisiológicos, como lo son presión arterial y oximetría, desarrollando una aplicación con información médica más completa y que defina de forma más precisa el estado saludable del usuario.

RECONOCIMIENTOS

Agradecemos a la Universidad Politécnica de Sinaloa (UPSIN) por permitir el desarrollo de esta aplicación y proveer de los recursos necesarios para su divulgación.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] Organization, W.H. Cardiovascular diseases (cvds): Fact sheet no. 317. 2011. Geneva: World Health Organization Google Scholar 2011.
- [2] Bates, D.W. The quality case for information technology in healthcare. *BMC Medical Informatics and Decision Making* 2002, 2, 7.
- [3] Øvretveit, J.; Scott, T.; Rundall, T.G.; Shortell, S.M.; Brommels, M. Improving quality through effective implementation of information technology in healthcare. *International Journal for Quality in Health Care* 2007, 19, 259-266.
- [4] Achten, J.; Jeukendrup, A.E. Heart rate monitoring. *Sports medicine* 2003, 33, 517-538.
- [5] Allen, J. Photoplethysmography and its application in clinical physiological measurement. *Physiological measurement* 2007, 28, R1.
- [6] Sandberg, M.; Zhang, Q.; Styf, J.; Gerdle, B.; Lindberg, L.G. Non-invasive monitoring of muscle blood perfusion by photoplethysmography: Evaluation of a new application. *Acta Physiologica* 2005, 183, 335-343.
- [7] Erts, R.; Rubins, U.; Spigulis, J. In *Monitoring of blood pulsation using non-contact technique*, World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering, September 7-12, 2009, Munich, Germany, 2009; Springer: pp 754-756.
- [8] Tarassenko, L.; Villarroel, M.; Guazzi, A.; Jorge, J.; Clifton, D.; Pugh, C. Non-contact video-based vital sign monitoring using ambient light and auto-regressive models. *Physiological measurement* 2014, 35, 807.
- [9] Bradski, G. OpenCV library. *Doctor Dobbs Journal* 2000, 25, 120-126.
- [10] Viola, P.; Jones, M. In *Rapid object detection using a boosted cascade of simple features*, Computer Vision and Pattern Recognition, 2001. CVPR 2001. Proceedings of the 2001 IEEE Computer Society Conference on, 2001; IEEE: pp I-I.
- [11] Cheang, P.Y.; Smith, P.R. An overview of non-contact photoplethysmography. *Dept. of Electronics & Electrical Engineering, Loughborough University, LE* 2003, 1.
- [12] Poh, M.-Z.; McDuff, D.J.; Picard, R.W. Advancements in noncontact, multiparameter physiological measurements using a webcam. *IEEE transactions on biomedical engineering* 2011, 58, 7-11.
- [13] Verkruysse, W.; Svaasand, L.O.; Nelson, J.S. Remote plethysmographic imaging using ambient light. *Optics express* 2008, 16, 21434-21445.
- [14] Jerri, A.J. The shannon sampling theorem—its various extensions and applications: A tutorial review. *Proceedings of the IEEE* 1977, 65, 1565-1596.



Prototipo De Plataforma De Estabilometría Para El Análisis Del Equilibrio Corporal.

G. Díaz, S. Mancilla

Departamento de Ingeniería Biomédica, Universidad Politécnica de Chiapas, Suchiapa, Chiapas.

Resumen— El estudio estabilométrico permite relacionar la insuficiencia postural de una persona con patologías de su sistema osteomuscular, mediante el uso de una plataforma que mide el desplazamiento del centro de gravedad de su cuerpo con respecto a un origen en el centro de la plataforma. En este trabajo se presenta el diseño de bajo costo de una plataforma de estabilometría fabricada en aluminio y ocho celdas de carga montadas de forma distribuida, en cuatro bases de plástico. Las celdas se conectan a cuatro módulos HX-711 y un Arduino para conectarlo a una computadora y un entorno gráfico. La visualización de los datos se realiza con un entorno gráfico desarrollado en LabVIEW, con el cual se analiza la posición del centro de gravedad mediante el cálculo de 6 parámetros. Los datos y parámetros calculados se almacenan en una base de datos con MySQL para mantener un historial de pruebas del paciente. Se realizaron pruebas iniciales con personas, con y sin problemas de estabilidad y los resultados demuestran una sensibilidad de ± 4 mm en las variaciones en los parámetros X y Y, así como, valores bajos de QRBG en las personas con patologías de inestabilidad severa.

Palabras clave— Celda de carga, Coeficiente de Romberg, estabilometría.

I. INTRODUCCIÓN

El diagnóstico de patologías asociadas a deformaciones en la columna vertebral por el desempeño de las labores cotidianas es un problema de salud que afecta severamente a un trabajador. La normatividad nacional actual sobre las condiciones laborales de toda institución es de gran relevancia para asegurar que las patologías posturales se reduzcan durante el desempeño de las actividades de los trabajadores y estudiantes. El análisis de los trastornos en la postura y el equilibrio se lleva a cabo por diversos métodos, entre ellos, la prueba de Romberg, cuyos resultados son valores precisos que representan el desplazamiento de la proyección del centro de gravedad (CG) corporal sobre una superficie.

Se define como equilibrio a la alineación de tobillo, columna y cráneo de tal forma que se mantiene la estabilidad corporal en el centro de masa [1]. Estas alineaciones también son conocidas como oscilaciones posturales y ayudarán a no sobrecargar otras partes importantes del cuerpo, que pueda provocar deformaciones o dolores severos. Álvarez del Villar [2], afirma que el equilibrio es la habilidad de mantener el cuerpo en posición erguida gracias a los movimientos compensatorios que implican la motricidad global y fina, en equilibrio estático o dinámico (esto es cuando el individuo está quieto o desplazándose, respectivamente). Las vértebras son un factor importante en el soporte de una persona y es el principal punto donde la sobrecarga afecta directamente y es base para iniciar una fisiopatología de postura, por ejemplo: tortícolis o torcimiento del cuello, lumbalgia, lordosis o joroba, escoliosis y miopatías.

El estudio de la oscilación postural se lleva a cabo con un examen de estabilometría estática computarizada que se basa en la prueba de Romberg realizada a una persona de pie, bajo condiciones controladas de perturbaciones, coordinando tres sistemas sensoriales: el vestibular, visual y somato-sensorial. La estabilometría estática utiliza una plataforma dinamo-métrica con una aplicación en computadora que registran la frecuencia y amplitud de las oscilaciones posturales del cuerpo con respecto a una postura vertical correcta en un tiempo aproximado de 51.2 segundos [3]. Algunos ejemplos de este tipo de sistemas comerciales son: Prokin 254 [4] y ALFA [5]; los cuales tienen costo elevado (superior a los \$500,000.00 MXN) debido a la calidad del diseño, características y accesorios que incluyen. Estos sistemas soportan cargas de hasta 120 Kg con resolución de ± 0.1 Kg. Otros sistemas en desarrollo [6] son de menor costo (\$ 65,000.00 MXN), pero limitan su capacidad de carga a 90 Kg.

El examen permite el análisis basado en los siguientes parámetros: superficie (S) y longitud (L) de la plataforma, desviaciones laterales (X) y desviaciones antero-posteriores (Y) con respecto a un origen en el centro de la plataforma, longitud en función a las dimensiones de la superficie (LFS), varianza de la velocidad de desplazamiento (VFY), cociente o coeficiente de Romberg (QRBG), precisión central (CoP) que indica el centro donde el paciente debe pararse y las “transformadas de Fourier” que permiten analizar los “picos frecuenciales” de las oscilaciones posturales normales y anormales [7]. Esta información se representa mediante un trazo con las variaciones de posición con respecto al centro de gravedad.

II. METODOLOGÍA

El diagrama de bloques de la Fig. 1 muestra como está constituido el sistema propuesto.



Fig. 1 Diagrama de bloque de la plataforma de estabilometría.

A. Plataforma con celdas de carga

Para formar la estructura inferior de la plataforma de estabilometría se usaron 4 bases de plástico con las mediciones indicadas en la Fig. 2, en cada una se colocaron las 8 celdas de carga de medio puente, 2 celdas por cada punto cardinal representado con las letras (A, B, C, D). Una celda de carga es un transductor de fuerza en señal eléctrica

mediante las galgas extensiométricas. La plataforma permite la medición de pacientes con peso máximo de 100 Kg.

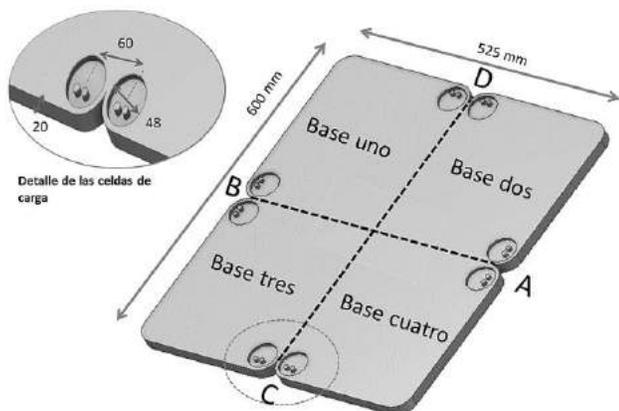


Fig. 2 Cuatro bases de plástico (delimitadas con las líneas punteadas) con las 8 celdas de carga correspondientes de la plataforma.

B. Bloque electrónico

Para registrar los cambios de resistencias en las celdas se usaron: cuatro módulos amplificadores de celda de carga HX711, una tarjeta Arduino UNO y un módulo de almacenamiento para microSD, mismos que se montaron en una caja de plástico. La cubierta de la base de la plataforma está hecha con aluminio de 0.71 mm de espesor y 600x530mm, para soportar el peso de los pacientes, tal como se muestra en la Fig. 3.

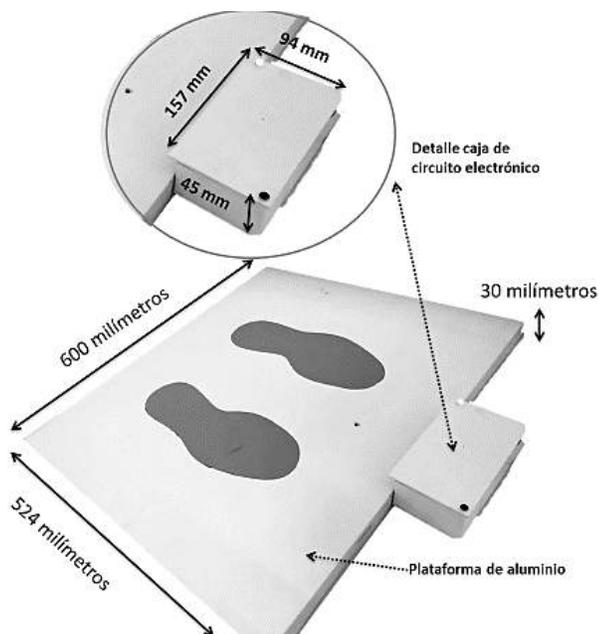


Fig. 3 Diseño exterior de la plataforma de estabilometría, con cotas en milímetros, la caja de circuito electrónico con los módulos HX711, Arduino y microSD.

El circuito se diseñó en una tarjeta PCB tal como se muestra en la Fig. 4.

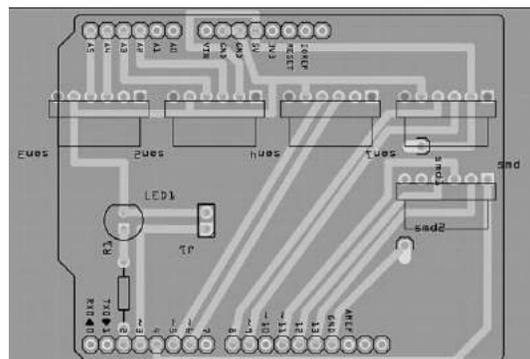


Fig. 4 Circuito electrónico de la plataforma de estabilometría

C. Interfaz gráfica

El procesamiento de datos se realiza con una aplicación usando el entorno LabVIEW y el módulo National Instrument-Virtual Instrument Software Architecture (NI-VISA). La aplicación cuenta con un inicio de sesión para el responsable de realizar la prueba, el cual registra: los datos del paciente, el diagnóstico preliminar del especialista y las observaciones que detecta el responsable al momento de iniciar la prueba. La captura de pantalla de esta etapa se muestra en la Fig. 5. La información recabada se almacena en la base de datos MySQL para mantener el registro del paciente, los resultados obtenidos durante todos los estudios siguientes y las estadísticas comparativos entre sesiones. Además, desde esta etapa se permite la impresión de un reporte final con el concentrado de la información mas importante del paciente, las cuatro pruebas de Romberg y la gráfica resultante.



Fig. 5 Interfaz gráfica de la plataforma de estabilometría, datos de los pacientes

El estudio estabilométrico comienza con la etapa de análisis sensorial en la cual se registran datos usando la plataforma estabilométrica. En la Fig. 6, se muestra la captura de pantalla de la interfaz estabilométrica donde se aprecia la gráfica principal con respecto a las oscilaciones de los centros de masa con respecto al origen de la plataforma. Este valor se expresa en unidades de fuerza (Newton) con un rango de 0 a 200 N. La curva tiene como eje x las unidades de tiempo expresadas en milisegundos. En el costado izquierdo se

observan los resultados del paciente con respecto a los test de Romberg, dichos resultados estan dados en porcentajes. Debajo de los resultados está la tabla de contenido de las muestras de las magnitudes de fuerza del paciente para futuras estadísticas. Las muestras y resultados de los test son guardados en un archivo .csv para mayor control y de fácil acceso a los datos.

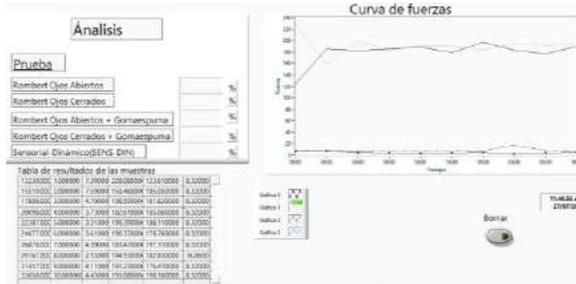


Fig. 6 Interfaz gráfica de la plataforma de estabilometría, análisis sensorial.

D. Valoración Sensorial

Las pruebas de la plataforma consisten en: Pruebas de Romberg con los ojos abiertos (ROA) y con los ojos cerrados (ROC) directamente sobre la plataforma; o bien con ojos abiertos (RGA) y ojos cerrados (RGC) sobre una superficie de gomaespuma para incrementar la dificultad en el equilibrio.

Las ecuaciones utilizadas para calcular las coordenadas del centro de gravedad (CG) son:

$$x = \frac{(B2+B3)-(B1+B4)\left(\frac{L=6000mm}{2}\right)}{F} \quad (1)$$

$$y = \frac{(B2+B3)-(B1+B4)\left(\frac{L=5250mm}{2}\right)}{F} \quad (2)$$

donde B1, B2, B3 y B4 son los pesos correspondientes a los sensores de las bases correspondientes; y F es la sumatoria de las celdas de carga. A partir de los cuales se saca el promedio de ambos para obtener los puntos adecuados.

El QRBG se calcula con las expresiones siguientes:

$$QRBG_{Normal} = \frac{ROC}{ROA} * 100 \quad (3)$$

$$QRBG_{sobre\ goma\ espuma} = \frac{RGC}{RGA} * 100 \quad (4)$$

usando las variables correspondientes de cada condición [8]. Los valores del QRBG pueden ser tres: si el QRBG > 100 el individuo tiene mayor estabilidad con los ojos abiertos, si el QRBG < 100 se trata de una mayor estabilidad con ojos cerrados o si el QRBG ≈ 100 el individuo es ambliope (que tiene la misma estabilidad con ojos abiertos que con ojos cerrados) [9].

Al iniciar la valoración se realiza la calibración de los sensores mientras el paciente se para derecho sobre las marcas de la plataforma, con los brazos sueltos a los costados

mientras mira un punto fijo por un lapso de 30 segundos. Enseguida se baja de la plataforma mientras se almacenan los datos en la memoria SD. Posteriormente se repite el proceso pero con los ojos cerrados.

III. RESULTADOS

Se realizaron pruebas con 3 alumnos de la Universidad Politécnica de Chiapas con edades de 20, 21 y 22 años. La selección de población para las pruebas realizadas se obtuvo con una encuesta para encontrar a personas con problemas de columna, cadera, cuello y tobillos. Posteriormente se hicieron pruebas para obtener las muestras de los desplazamientos del centro de gravedad de cada persona con respecto al centro de la plataforma. Las mediciones correspondientes de los desplazamientos de cada sujeto con respecto a x y con respecto a y se utilizaron para calcular los coeficientes QRBG que se indican en la Tabla 1.

Tabla 1

PROMEDIO DE LOS RESULTADOS DE TRES SUJETOS DE PRUEBA EXPRESADO EN MILIMETROS CON 3 CIFRAS SIGNIFICATIVAS. LOS CUATRO PRIMEROS VALORES SE EXPRESAN EN mm Y LOS DOS ULTIMOS EN COEFICIENTES.

SUJETO	MEDIA	ROA	ROC	RGA	RGC	QRBG _{Normal}	QRBG _{sobre goma espuma}
1	X	4.580	2.935	2.589	1.856	64.083	71.688
	Y	4.356	2.808	2.456	1.424	64.467	87.459
2	X	10.296	10.569	10.596	10.963	102.652	103.464
	Y	10.369	10.963	10.856	10.990	105.729	101.234
3	X	10.599	10.296	10.856	10.569	97.512	97.356
	Y	10.563	10.369	10.856	10.122	98.163	93.239

Los coeficientes de Romberg realizados para los tres sujetos y calculados con la fórmula (3) están graficados en la Fig. 7.

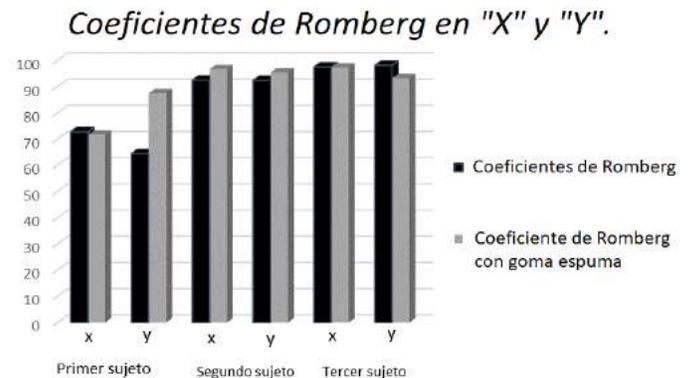


Fig. 7 Pruebas de Romberg de tres sujetos

Las gráficas de radar de los tres sujetos que se obtuvieron con los test de Romberg, indicando a los sujetos con y sin problemas en cadera y columna con estilos de línea distintos, tal como se muestra en la Fig. 8.

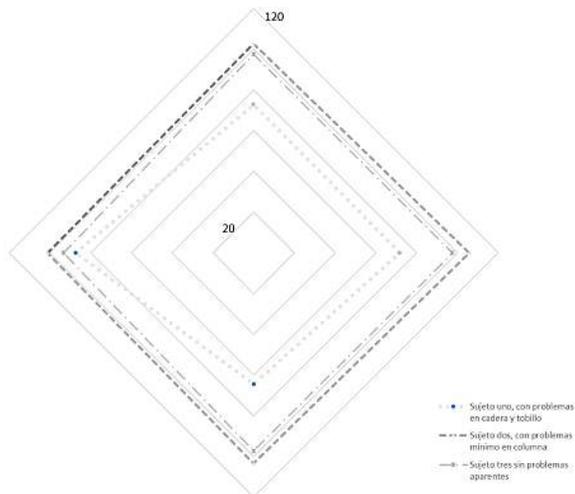


Fig. 8 Gráfica radar de la relación de los coeficientes de Romberg. Cada rombo concéntrico en la grafica representa incrementos del 20.

IV. DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos entre personas con y sin problemas (en columna, cuello, cadera y tobillo) presentan diferencias importantes al compararlos contra los coeficientes ideales de Romberg, ya que las personas con patologías asociadas obtienen un menor porcentaje que las personas sin patologías. Esta diferencia se debe a que el cuerpo del paciente tiene que realizar movimientos inconscientes y poco notorios para poder mantener su equilibrio en el tiempo de prueba e incluso en ciertos puntos de las curvas se mantuvieron constantes. El sistema detecta oscilaciones inferiores a 4 mm en ambos ejes aun cuando el sistema demostró que la oscilación más frecuente se presenta sobre el eje x .

Los tres sujetos presentaron resultados distintos, puesto que el sujeto uno obtuvo coeficientes muy bajos, dando a conocer que tiene problemas con la estabilidad, al contrario del sujeto dos, que tiene coeficientes mayores a 100, lo que indica que tiene mejor equilibrio con los ojos cerrado. El sujeto tres es ambliope, esto es que no tiene alteraciones en el equilibrio.

Este sistema es uno de los primeros intentos que se implementan para mejorar esta problemática. Dos ventajas importantes que se pueden resaltar de la propuesta son: el uso de materiales de bajo costo y fáciles de comprar favorecieron que la plataforma tenga un costo menor a \$4,000.00 MXN para pacientes con pesos menores a 100 Kg. De modo que el sistema es accesible para médicos, clínicas de fisioterapia, deportistas de alto rango e instituciones de educación superior que aspiren/cuenten con certificaciones de calidad.

Una mejora realizada en el hardware de Arduino fue la incorporación de un lapso adicional inicial de 10 segundos para permitir que los sujetos se acomoden en la plataforma de forma correcta debido a que el sistema registraba información que genera ruido en las mediciones. Una mejora adicional que está en proceso de incorporarse al sistema es el uso de conexiones inalámbricas para mantener actualizado el

expediente del paciente a través del uso de tecnologías de la información.

V. CONCLUSIÓN

La plataforma de estabilometría es una herramienta útil que ofrece múltiples beneficios para la evaluación, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de población con problemas para caminar o subir escalones, embarazadas, personas obesas y diabéticos con lesiones en el pie y pierna. La inclusión de la estabilometría en el estudio y tratamiento permite: conocer el grado de alteración funcional del equilibrio, aportar pautas para posteriores diagnósticos, identificar patrones de rehabilitación y monitorear la evolución del paciente. Este proyecto busca incentivar al profesional de la salud, a utilizar sistemas tecnológicos de última generación, permitiéndole cuantificar y mejorar sus procesos de análisis y evaluación fisioterapéutica.

RECONOCIMIENTOS

Agradecimiento al Dr. José Octavio Vázquez Buenos Aires, el apoyo recibido del proyecto PRODEP DSA/103.5/16/10926, y a la ayuda del Centro de Rehabilitación Infantil Teletón Chiapas

BIBLIOGRAFÍA

- [1] V. Rodríguez Pérez, A. L. (2007). Tratamiento y valoración del equilibrio mediante estabilometría en jugador de baloncesto en silla de ruedas. A propósito de un caso. Elsevier, 1-7.
- [2] Rodríguez, J. L. (12 de 04 de 2015). Coordinación y equilibrio. Recuperado el 28 de 11 de 2016.
- [3] Gianikellis, K.; Pantrigo, J.J.; Tena, J.A. (2003). Diseño y desarrollo del paquete informático "Biomsoft" que permite realizar análisis biomecánicos y evaluación de la motricidad humana normal y patológica. En las actas de la 1ª Conferencia Internacional Sobre Deporte Adaptado, pp.: 389394. Málaga España. ISBN: 84 88718349.6
- [4] ProKin 254P, Technobody(13 de Septiembre de 2017). Obtenido de <http://tecnobody.it/>
- [5] ALFA Balance Platform(13 de Septiembre de 2017). Obtenido de <http://www.arinateb.com/med/alfa-balance-platform>
- [6] Dias, Jonathan Ache, Borges, Lucas, Mattos, Daniela Junckes da Silva, Wentz, Marcelo Diederichs, Domenech, Susana Cristina, Kauffmann, Philippe, & Borges Junior, Noé Gomes. (2011). Validity of a new stabilometric force platform for postural balance evaluation. Revista Brasileira de Cineantropometria & Desempenho Humano, 13(5), 367-372.
- [7] Bricot, B. (03 de 12 de 2016). Escoliosis y sistema postural. Revista IPP. Recuperado el 02 de Diciembre de 2016
- [8] Cuesta López, Luisa Fernanda, & Lema Calidonio, José Daniel. (2009). "CGMED": Diseño Y Construcción De Plataforma Para Determinar Posición Del Centro De Gravedad En Bipedestación. Revista Ingeniería Biomédica, 3(6), 26-36.
- [9] Paloma Escudero, A. G. (2013). Procesamiento de señales de estabilometría. Memorias Del Segundo Concurso De Investigación, Desarrollo E Innovación Tecnológica Idit 2013 , 1-6.

Desarrollo de una interfaz para análisis sistemático de intervalos RR en pacientes con extrasístoles ventriculares frecuente

Renata Coeto¹, M. Fernanda Cuellar¹, J. Ricardo Íñiguez¹, Claudia Lerma², Marisol Martínez^{1,2}

¹Licenciatura en Ingeniería Biomédica, Facultad de Ingeniería, Universidad Anáhuac, Huixquilucan, 52786, México

²Departamento de Instrumentación Electromecánica, Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, Ciudad de México, 14080, México

Resumen— El objetivo de este trabajo fue desarrollar una interfaz para análisis sistemático de intervalos RR en registros de electrocardiograma de 24 horas con extrasístoles ventriculares (ESV) frecuentes. El método mide diversos índices, incluyendo el tiempo entre latidos sinusales (intervalo NN) y el tiempo entre cada ESV y el latido sinusal precedente (intervalo de acoplamiento o CI). Con los intervalos de todo el registro se obtienen histogramas de cada índice, y la relación de los ESV con el intervalo NN precedente mediante histogramas bivariados. La interfaz se probó en 15 registros de 24 horas que incluían al menos un evento de muerte cardíaca súbita. El análisis cualitativo realizado por dos observadores independientes mostró un coeficiente Kappa de 0.457 ($p = 0.026$) en la identificación del tipo de CI (fijo o variable) y Kappa de 0.650 ($p = 0.001$) en la identificación de arritmias repetitivas. El análisis cuantitativo mostró diferencias absolutas aceptables entre la media y desviación estándar de NN y CI con respecto a los valores publicados previamente. La interfaz abre la posibilidad que el método se use en el ambiente clínico, donde se pueda explotar el potencial para predecir muerte cardíaca súbita que ya ha sido documentado por nuestro grupo.

Palabras clave—Extrasístoles ventriculares (ESV), Heartprint, Interfaz, Intervalo de acoplamiento (CI), Muerte cardíaca súbita.

I. INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardíacas son la principal causa de muerte a nivel mundial y casi 50% de estas muertes se deben a muerte cardíaca súbita [1]. La muerte cardíaca súbita se refiere a la muerte natural, relacionada con algún padecimiento cardíaco, de forma repentina y en un periodo corto de tiempo (menos de una hora desde que se presentan los primeros síntomas) [2]. Existen diferentes etiologías que pueden causar muerte cardíaca súbita. Sin embargo, todas comparten la misma alteración de la actividad eléctrica cardíaca: una transición del ritmo sinusal a taquicardia ventricular y/o fibrilación ventricular y luego asístole [3].

Debido a que en la mayoría de los casos no hay síntomas que antecedan la muerte cardíaca súbita, su detección y prevención se convierten en procesos complejos, por lo cual se han desarrollado diferentes métodos para identificar a los pacientes en riesgo [2-6]. El método conocido como *heartprint* se basa en el análisis de las extrasístoles ventriculares prematuras (ESV) y la relación que guardan con el ritmo sinusal [6,7]. Este método clasifica los latidos según su origen como latidos normales (N), es decir que se iniciaron en el nodo sinusal, o ESV (con origen ventricular) (Fig. 1). Luego evalúa el número de ESVs, algunos intervalos que involucran ESVs y su relación con los latidos sinusales durante el tiempo de estudio. El método se puede aplicar en registros de electrocardiograma ambulatorio de 24 horas

(Holter) [6,7], y en registros cortos (1000 a 9000 latidos) [8,9].

El análisis del *heartprint* calcula varios índices: el intervalo de acoplamiento (CI por sus siglas en inglés), que corresponde al tiempo entre una ESV y el latido sinusal precedente; el número de latidos sinusales que ocurren entre dos ESVs, llamado NIB, por sus siglas en inglés, y el intervalo VV, que representa el tiempo transcurrido entre dos ESVs. Estos índices se relacionan con el intervalo NN correspondiente, el cual representa el tiempo transcurrido entre dos latidos sinusales consecutivos. Los valores de cada uno de los 4 índices de todo el registro se representan en histogramas y las relaciones entre NN y los índices VV, NIB y CI se representa con histogramas bivariados (Fig. 1).

El *heartprint* tiene un valor predictivo de mortalidad [6,8], pero es complejo de implementar y calcular, por lo cual se ha usado sólo en investigación, y su uso no está difundido en el ámbito clínico. El objetivo de este trabajo fue desarrollar una interfaz amigable que permita el uso del *heartprint* de forma sencilla y sin la necesidad de contar con una plataforma de programación especializada.

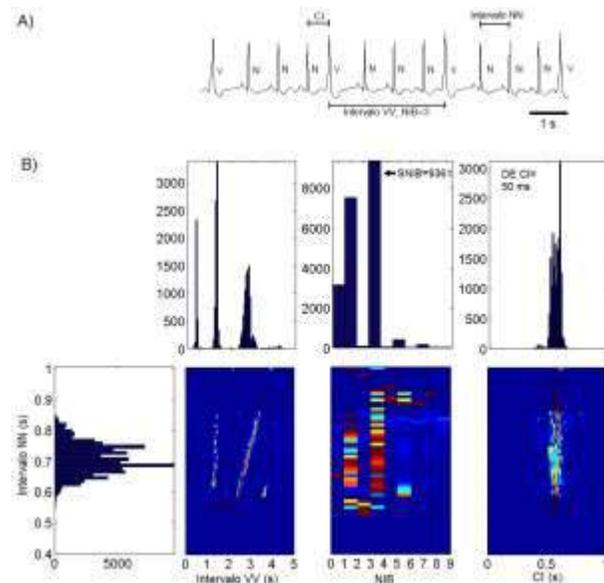


Fig. 1: Ejemplo de análisis sistemático de intervalos RR con el método *heartprint*. (A) Electrocardiograma con latidos sinusales (N) y ESV (V), intervalo de acoplamiento (CI), intervalo entre dos V (intervalo VV) y número de latidos N entre dos V (NIB). (B) Heartprint formado con 4 histogramas (intervalo NN, intervalo VV, NIB y CI), y 3 histogramas bivariados relacionando NN con VV, NIB y CI.

II. METODOLOGÍA

Con la finalidad de entender las bases y funcionamiento del método de *heartprint* se revisaron las publicaciones anteriores donde se ha aplicado el método [6-9]. A partir de las características descritas en la literatura definimos los detalles sobre la adquisición de datos, la presentación de los componentes de las gráficas que componen el *heartprint* y los índices cuantitativos que serían incluidos. Posteriormente se realizó la programación de la adquisición de datos, la obtención de los componentes de las gráficas y la programación de la interfaz gráfica.

Los datos para el proyecto se obtuvieron de la página web de *PhysioNet* [10], la cual es un compendio de registros de señales fisiológicas de libre acceso. Se obtuvieron los registros de la base de datos de muerte cardiaca súbita (<https://www.physionet.org/physiobank/database/sddb/>), que contiene 23 registros de Holter enumerados del 30 al 52. De cada registro se obtuvieron los intervalos RR (en segundos) y la clasificación de cada latido (N o ESV). Estos registros se utilizaron para realizar las pruebas de la interfaz.

La interfaz se desarrolló con el software MATLAB (MatWorks, Inc). Se creó una versión ejecutable con la función *deploytool* para computadoras que no cuenten con Matlab. La interfaz obtiene los datos para la construcción del *heartprint* a partir de un registro de intervalos RR proporcionado por el usuario, calcula los índices y despliega el *heartprint* de forma gráfica y con los valores de los índices.

A lo largo del desarrollo de la interfaz se realizaron pruebas para corroborar su correcto funcionamiento, en las cuales se incluyeron la carga de los datos a la interfaz (los cuales deben respetar un formato determinado), pruebas de los cálculos (para corroborar la fiabilidad de la interfaz), pruebas del despliegue de los datos (se comparó con resultados anteriores de artículos), pruebas de las herramientas de interacción con el usuario incluidas en la interfaz.

Las pruebas en las que se comparó con resultados publicados previamente incluyeron la comparación cualitativa de las gráficas de la interfaz contra las gráficas obtenidas con el programa utilizado en publicaciones anteriores [7-9]. También se compararon resultados cuantitativos de algunos índices publicados previamente [7].

Además de estas pruebas, se consultó a dos expertos para evaluar por inspección visual el tipo de CI (fijo o variable) y la presencia de arritmias repetitivas dentro de los registros utilizados. Esta evaluación cualitativa fue independiente (cada experto estaba cegado a la evaluación del otro experto), y se basó en las siguientes definiciones:

- 1) Se considera que *el CI es fijo* cuando el histograma del CI muestra poca dispersión y el histograma bivariado de CI vs NN muestra una línea vertical predominante (con valores de CI muy similares para todos los valores de NN).
- 2) Se considera que *hay arritmia repetitiva* cuando el histograma de NIB tiene uno o más valores con un

número de latidos mucho mayor que los demás valores del NIB presentes.

III. RESULTADOS

A. Pruebas cualitativas

La Fig. 2 muestra un ejemplo del *heartprint* obtenido del registro número 46 de la base de datos de muerte cardiaca súbita. En el panel A se muestra el *heartprint* publicado previamente [7]. Este ejemplo corresponde a un caso con arritmia repetitiva, con un valor muy prominente en el histograma de NIB = 1 (indicando la alternancia entre un latido normal y una ESV, arritmia llamada bigeminismo ventricular). Se observa también que es un caso con *CI fijo*. El panel B muestra el *heartprint* obtenido con la interfaz. Las gráficas de los histogramas se obtuvieron con los límites superiores definidos en la interfaz como valores por defecto para VV, NIB, CI y NN (10, 10, 2.5 y 2.5, respectivamente).

Aunque estos valores no son los mismos usados en el ejemplo de referencia en el panel A (que tienen valores 5, 5, 1.5 y 1.5, respectivamente), las características relevantes del registro se observan también en la interfaz: hay un valor NIB predominante (que corresponde a una arritmia repetitiva) y tiene CI fijo. Cabe mencionar que los histogramas en ambos ejemplos no son idénticos, no solo por efecto de la escala sino por el uso de diferente número de intervalos para reconstruir los histogramas. Con esto se ilustra el efecto que puede tener la elección del número de intervalos: en el histograma de NN del panel B se utilizó un mayor número de intervalos que en el panel A, por lo que la distribución de frecuencias de NN en los histogramas no es idéntica, pero sí se identifica una moda principal de NN con valores por debajo de 1 s y otra moda secundaria con valores entre 1 y 1.5 s.

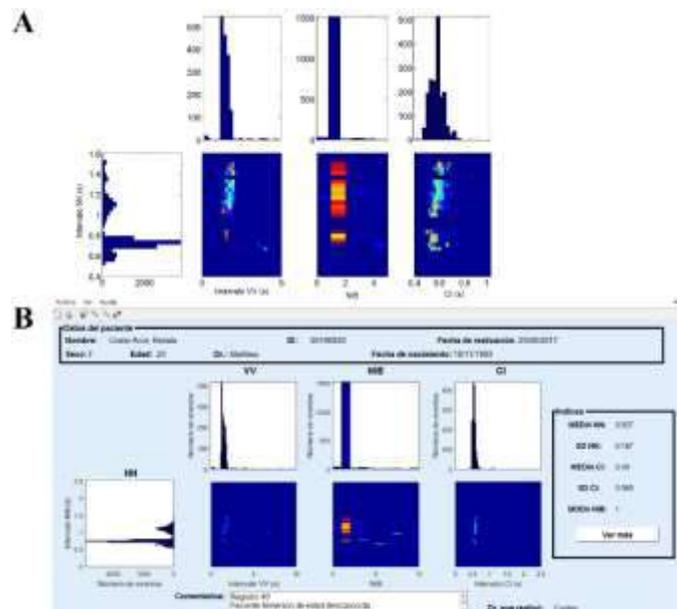


Fig. 2: *Heartprint* del registro 46 de la base de datos de muerte cardiaca súbita de *PhysioNet* [10]. B) Despliegue del *heartprint* para el mismo registro utilizando la interfaz gráfica

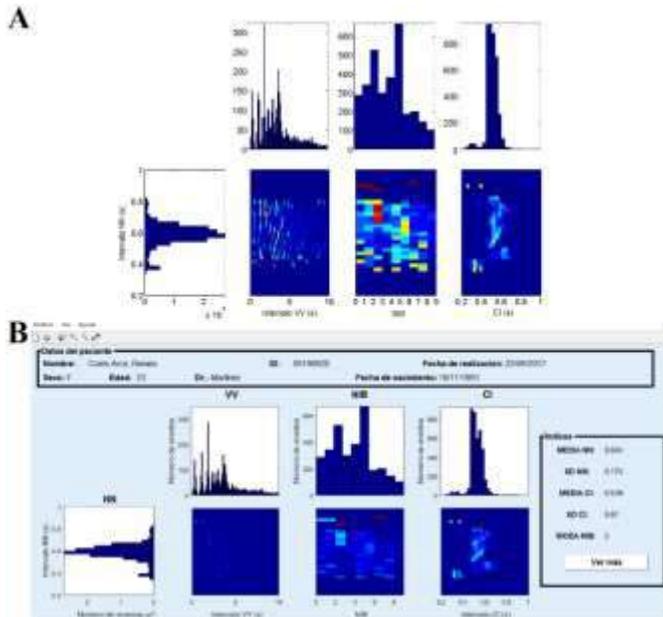


Fig. 3: A) Heartprint del registro 48 de la base de datos de muerte cardiaca súbita de PhysioNet [10]. B) Despliegue del heartprint para el mismo registro utilizando la interfaz gráfica

La Fig. 3 muestra el ejemplo de otro registro en el que había distribución de valores de NIB con valores predominantes en NIB = 0 y 1, y con intervalo CI que no es fijo, sino variable. En este ejemplo sí se modificaron en la interfaz el número de columnas de los histogramas y los valores en los ejes, con lo que se obtuvieron distribuciones de los histogramas en la interfaz (panel B) muy similares al heartprint de referencia (panel A).

Para la evaluación cualitativa, en donde se clasificó en cada heartprint si el CI era fijo o variable y si mostraba la presencia de arritmia repetitiva, se utilizaron los 15 casos de la base de datos reportados previamente [7]. Los resultados de la clasificación se muestran en la Tabla I. El coeficiente de concordancia Kappa entre observadores para el CI fue de 0.457 ($p = 0.026$) y para la arritmia repetitiva fue de 0.650 ($p = 0.001$).

B. Pruebas cuantitativas

Los valores calculados con la interfaz para el promedio y desviación estándar de NN y CI se compararon contra los valores reportados previamente mediante la diferencia absoluta en milisegundos entre los valores de cada registro.

La Tabla II muestra que para el intervalo NN, la diferencia no superó los 30 ms en la estimación de la media de NN y fue inferior a 70 ms en la estimación de la desviación estándar de NN. Por otra parte, en el parámetro CI la diferencia en todos los registros no superó los 33 ms en la media del CI y fue menor a los 80 ms en el caso de la desviación estándar del CI (Tabla III).

TABLA I
RESULTADOS DE LA OBSERVACIÓN DE LAS GRÁFICAS DE LA INTERFAZ.

Registro	CI fijo		Arritmia repetitiva	
	Observador 1	Observador 2	Observador 1	Observador 2
30	Variable	Variable	Sí	Sí
31	Fijo	Variable	Sí	Sí
33	Variable	Variable	No	No
34	Fijo	Fijo	Sí	Sí
35	Variable	Variable	No	No
36	Fijo	Variable	Sí	Sí
37	Fijo	Variable	Sí	Sí
41	Variable	Fijo	Sí	Sí
44	Variable	Variable	No	Sí
45	Variable	Variable	Sí	Sí
46	Variable	Variable	Sí	Sí
47	Fijo	Fijo	Sí	Sí
48	Variable	Variable	Sí	Sí
50	Variable	Variable	No	No
52	Fijo	Fijo	Sí	Sí

TABLA II
COMPARACIÓN DE RESULTADOS DE NN OBTENIDOS EN LA INTERFAZ Y LOS PUBLICADOS PREVIAMENTE [7].

	Media NN (ms)			Desv. Est. NN (ms)		
	Interfaz	Previo	Dif. Abs.	Interfaz	Previo	Dif. Abs.
Valor mínimo	580	590	0	43	50	1
Valor máximo	1391	1390	27	320	310	65
Promedio	902	899	7	160	153	12

Dif. Abs.: Diferencia Absoluta, Desv. Est.: Desviación estándar

TABLA III
COMPARACIÓN DE RESULTADOS DE CI OBTENIDOS EN LA INTERFAZ Y LOS PUBLICADOS EN [7].

	Media NN (ms)			Desv. Est. NN (ms)		
	Interfaz	Previo	Dif. Abs.	Interfaz	Previo	Dif. Abs.
Valor mínimo	339	340	0	17	20	0
Valor máximo	1232	1230	33	584	580	64
Promedio	610	613	6	127	125	10

Dif. Abs.: Diferencia Absoluta, Desv. Est.: Desviación estándar

IV. DISCUSIÓN

La principal contribución de este trabajo fue el desarrollo de una interfaz amigable para analizar características de ESV mediante el método del heartprint. El desempeño de la interfaz fue probado en registros de Holter que incluyeron un evento de muerte cardiaca súbita, la patología en la que más se ha evaluado la utilidad clínica del método [6-9].

El análisis cualitativo mostró que la elección de las escalas y el número de intervalos en los histogramas tiene un efecto importante en la visualización de la gráfica. Sin embargo, como se ilustró en la Fig. 2, algunas características cualitativas relevantes se pueden identificar, aunque estos parámetros de los histogramas hayan cambiado, como la ocurrencia de arritmias repetitivas (evaluada en el histograma del índice NIB) y el tipo de CI (fijo o variable). Más aún, la Fig. 3 mostró que al utilizar los mismos parámetros en los histogramas, el *heartprint* obtenido con la interfaz obtiene distribuciones de los histogramas muy similares a los que se han utilizado en trabajos anteriores, por lo que al interfaz sí permite identificar detalles en las distribuciones de frecuencias de los histogramas que han sido observadas en investigaciones anteriores con los mismos datos [7]. El análisis cualitativo se complementó con la demostración de la concordancia estadísticamente significativa entre 2 observadores que evaluaron las dos características mencionadas, en el caso del tipo de CI se obtuvo una concordancia moderada (coeficiente Kappa > 0.4), y en el caso de la arritmia repetitiva se observó una concordancia muy buena (coeficiente Kappa > 0.6).

El análisis cuantitativo mostró que las estimaciones de la media y la desviación estándar en los intervalos NN y CI tienen diferencias absolutas con respecto a los valores publicados previamente dentro de un rango aceptable (Tabla II y Tabla III). Las diferencias absolutas podrían explicarse por diversas razones: errores de redondeo al desplegar los datos dentro de la interfaz o intervalos RR erróneos (debido a errores en la detección de los latidos) que en el caso de la interfaz no son editados o eliminados de forma automática.

La interfaz que se presenta en este trabajo ofrece la posibilidad de que el método *heartprint* sea utilizado por usuarios sin conocimientos de programación y en computadores que no cuentan con la plataforma de desarrollo (Matlab), por lo que abre la expectativa para que el método empiece a ser utilizado en el ambiente clínico. Esto es importante dado el antecedente de la utilidad potencial para predecir muerte cardíaca súbita con los índices cuantitativos que se han probado previamente [6,7,9].

Existen algunas limitaciones en la versión actual de la interfaz. Por una parte, a pesar de la simplicidad del diseño de la interfaz y de contar con ayudas que permitan al usuario conocer el método y el funcionamiento de la interfaz, el método de *heartprint* es un tanto complejo de entender, por lo cual es necesario que los usuarios cuenten con apoyo técnico y entrenamiento en el uso método y la interpretación de los resultados. Otro aspecto es que a pesar de que la interfaz advierte al usuario en caso de que un registro contenga datos erróneos, por ejemplo, intervalos NN espurios o latidos mal clasificados, éstos no son corregidos en la interfaz, por lo cual los cálculos y gráficas serán desplegados incluyendo dichos errores. Se requiere también la posibilidad de modificar el mapa de colores de los histogramas bivariados si se le quiere permitir al usuario una exploración cualitativa

más detallada de las gráficas. Finalmente, la interfaz se encuentra en una etapa beta, en la que se planea realizar pruebas con usuarios no expertos, lo cual ayudará a determinar otras mejoras en la interfaz, como la posibilidad de analizar segmentos parciales del registro (por ejemplo para comparar día y noche).

V. CONCLUSIONES

Se presenta el desarrollo de una interfaz que permita el uso del método del *heartprint* por usuarios sin experiencia en programación. El funcionamiento adecuado de la interfaz se comprobó mediante pruebas cualitativas y cuantitativas con registros que incluyeron eventos de muerte cardíaca súbita. Con esta interfaz se aumenta la posibilidad de que el método sea utilizado por usuarios clínicos o investigadores interesados en el análisis sistemático de las arritmias ventriculares para estudios de fisiopatología (como el estudio de los mecanismos arritmogénicos) y aplicaciones clínicas (como la predicción de eventos cardiovasculares adversos incluyendo la muerte cardíaca súbita).

BIBLIOGRAFÍA

- [1] World Health Organization. The top 10 causes of death. Fact sheet no. 310. 2014; Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/>.
- [2] Lerma C, Glass L. Predicting the risk of sudden cardiac death. *J Physiol* 2016; 549(9): 244-2458.
- [3] Huikuri HV, Castellanos A, Myerburg RJ. Sudden death due to cardiac arrhythmias. *N Engl J Med* 2001;345(20):1473-1482.
- [4] Wellens, JJ, Schwartz PJ, Lindemans FW, Buxton AE, Goldberger JJ, Hohnloser SH, Huikuri HV, Kaab S, La Rovere MT, Malik M, Myerburg RJ, Simoons ML, Swedberg K, Tijssen J, Voors AA, Wilde AA. Risk stratification for sudden cardiac death: current status and challenges for the future. *Eur Heart J* 2014; 35: 1642-1651.
- [5] Ong MEH, Ng CHL, Goh K, Liu N, Koh ZX, Shahidah N, et al. Prediction of cardiac arrest in critically ill patients presenting to the emergency department using a machine learning score incorporating heart rate variability compared with the modified early warning score. *Crit Care* 2012;16(3): R108.
- [6] Lerma C, Gorelick A, Ghanem RN, Glass L, Huikuri HV. Patterns of ectopy leading to increased risk of fatal or near-fatal cardiac arrhythmia in patients with depressed left ventricular function after an acute myocardial infarction. *Europace* 2013; 15(9):1304-1312.
- [7] Lerma C, Lee CF, Glass L, Goldberger AL. The rule of bigeminy revisited: analysis in sudden cardiac death syndrome. *J Electrocardiol* 2007;40(1):78-88.
- [8] Lerma C, Wessel N, Schirdewan A, Kurths J, Glass L. Ventricular arrhythmias and changes in heart rate preceding ventricular tachycardia in patients with an implantable cardioverter defibrillator. *Med Biol Eng Comput* 2008;46(7):715-727.
- [9] Martínez-Alanis M, Ruiz Velasco S, Lerma C. Quantitative analysis of ventricular ectopic beats in short-term RR interval recordings to predict imminent ventricular tachyarrhythmia. *Int J Cardiol* 2016: 225: 226-233.
- [10] Goldberger AL, Amaral LAN, Glass L, Hausdorff JM, Ivanov PCh, Mark RG, Mietus JE, Moody GB, Peng C-K, Stanley HE. PhysioBank, PhysioToolkit, and PhysioNet: Components of a New Research Resource for Complex Physiologic Signals. *Circulation* 2000; 101(23): e215-e220.



Comparación temporal de las ondas características entre el BCG dorsoventral y longitudinal

H. Matla-Valdivia¹, P. S. Luna-Lozano¹, C. Alvarado-Serrano²

¹Programa Educativo de Ingeniería en Instrumentación Electrónica, Facultad de Instrumentación Electrónica, Universidad Veracruzana, Xalapa, Ver., México

²Sección Bioelectrónica, Departamento de Ingeniería Eléctrica, CINVESTAV-IPN, Ciudad de México, México

Resumen— El balistocardiograma (BCG) es el registro de la fuerza de reacción del cuerpo ante la acción mecánica del corazón y del flujo de sangre de las principales arterias. Comúnmente el BCG es medido en dirección longitudinal y ha sido propuesto como una herramienta complementaria para estimar los cambios hemodinámicos de manera independiente o simultáneamente usando como referencia una señal cardíaca adicional. Sin embargo, las relaciones entre BCG en distintas direcciones no ha recibido mucha atención. En este trabajo se exploran las relaciones entre el BCG longitudinal y dorsoventral en personas. Se realizan dos análisis: solamente entre señales de BCG y entre ambas señales de BCG en conjunto con una señal de ECG.

Los resultados indican que existe un alto índice de correlación entre las ondas que componen al BCG dorsoventral en relación al BCG longitudinal. Finalmente, ello parece establecer que la nomenclatura del BCG dorsoventral no sigue las mismas características del BCG longitudinal aunque esto amerita un análisis más profundo de las señales de estudio.

Palabras clave—Análisis de señales cardiovasculares, Balistocardiograma, Procesamiento de señales.

I. INTRODUCCIÓN

La electrocardiografía es, quizá, la técnica más ampliamente estudiada para el estudio del funcionamiento cardíaco. La información aportada por el electrocardiograma (ECG) permite realizar diagnósticos sobre el estado de salud del corazón, sin embargo, sólo se obtiene la información de naturaleza eléctrica del mismo, un estudio más completo debería incluir información de otra naturaleza, como de origen mecánico.

El balistocardiograma (BCG) es el registro de los movimientos del cuerpo debidos al latido cardíaco y al flujo de sangre por las principales arterias. Su principio de acción cumple con la tercera de Ley de Newton: a cada fuerza de acción, corresponde una fuerza de la misma magnitud en sentido contrario. El BCG fue descubierto a principios del siglo XX y se propuso como una herramienta para el estudio no invasivo de la actividad cardiovascular [1] pero fue abandonado la década de 1960 debido a que el registro es muy susceptible a artefactos de movimiento, frente a técnicas invasivas como la cateterización, y no invasivas, como la ecocardiografía.

La tecnología actual y el desarrollo de la misma permiten reconsiderar el uso de la balistocardiografía como una herramienta para el estudio no invasivo de parámetros cardiovasculares.

Las ondas presentes en el BCG son nombradas con letras consecutivas desde la H hasta la N [2], siendo la onda H, la primera deflexión positiva después del complejo QRS del ECG. La Fig. 1 muestra una forma de onda típica del BCG medido en el asiento de una silla. La flecha vertical indica la ubicación temporal de la onda R del ECG medido simultáneamente.

Las fuerzas de reacción del cuerpo ocasiona que éste se mueva en tres direcciones: longitudinal o vertical, transversal o dorsoventral y lateral.

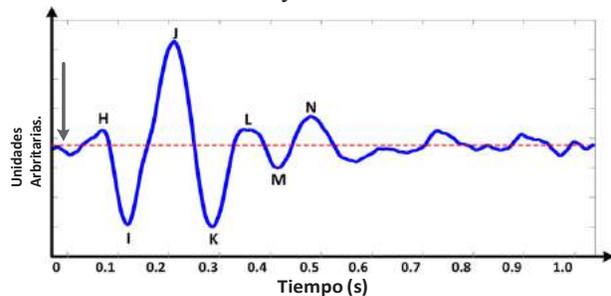


Fig. 1. Forma del BCG longitudinal medido en posición sentada. La flecha de dirección indica la posición del complejo QRS del ECG, a partir del cual se nombran las ondas que componen al BCG.

Recientemente se ha registrado el BCG en una variedad de ambientes, para lo cual se han desarrollado sistemas de medida basados en sillas [3], [4], camas [5], básculas de baño [6] y algunos portables en ropa [7].

Los sistemas basados en sillas habilitan la posibilidad de medir el BCG en la dirección longitudinal y dorsoventral simultáneamente en una posición cómoda para el sujeto en observación. En este trabajo se propone estudiar la forma de onda del BCG dorsoventral comparándola con la del BCG longitudinal medido en personas sentadas en reposo. Se estudian las relaciones en tiempo y amplitud entre las principales ondas de ambos BCG.

II. MÉTODO DE MEDIDA

A. Detección del BCG

Los movimientos del cuerpo transfieren unas fuerzas de deformación hacia las superficies en contacto con éste (el respaldo y el asiento, en el caso de la silla), por lo que al registrar estas deformaciones se obtiene el BCG.

Se colocaron sendos sensores piezoeléctricos en la cara posterior del respaldo y en la cara inferior del asiento de una silla y se utilizó un circuito electrónico basado en un amplificador de carga [8]. La Fig. 2 muestra el esquema del sistema de medida utilizado [4].

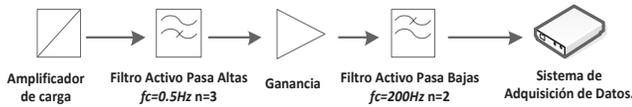


Fig. 2. La salida del amplificador de carga es limitada a un rango entre 0.5 y 200Hz para ambos BCG. Finalmente la salida es registrada por una tarjeta DAQ6009.

La Fig. 3 muestra el modelo eléctrico del sensor y el amplificador utilizado para acondicionar la señal. El sensor piezoeléctrico tiene una salida capacitiva (alta impedancia a bajas frecuencias) y su señal de salida es una variación de carga eléctrica en dependencia de la deformación en el elemento sensible [9].

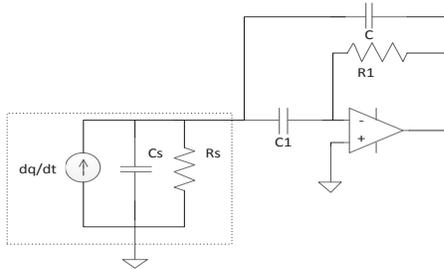


Fig. 3. El sensor piezoeléctrico (dentro de la línea punteada) identifica las deformaciones del movimiento corporal. A la salida del mismo, se conecta un amplificador de carga, en donde si $C \gg C_s$, se tiene una ganancia $1/C$ y es formado un filtro pasa altas con frecuencia de corte $f_1 = 1/2\pi R_1 C$.

El amplificador de carga convierte la carga eléctrica a voltaje, su respuesta es la de un filtro de primer orden pasa altas, como se muestra en (1):

$$\frac{V_O}{Q_s} = -\frac{1}{C} \frac{jf}{f_L + jf} \quad (1)$$

donde Q_s es la carga eléctrica a la salida del sensor y

$$f_L \approx \frac{1}{2\pi R_1 C} \quad (2)$$

En (2) se ha supuesto que C es mucho mayor que la capacitancia de salida del sensor piezoeléctrico.

Se observa en (1) y en (2) que el condensador C , además de definir la frecuencia de corte pasa altas, define la ganancia del amplificador de carga.

Debido a que el sensor del respaldo registra, además del BCG, los movimientos del tórax debidos a la respiración, es de esperarse que el circuito requiera una menor ganancia que el del asiento.

El filtro pasa altas a la salida del amplificador de carga elimina la tensión de desplazamiento (*offset*) ocasionado por las corrientes de polarización. Posteriormente, se amplifica la señal nuevamente antes de limitar el ancho de banda de ruido con un filtro pasa bajas con respuesta Butterworth.

B. Localización temporal de las ondas principales de BCG.

La forma de onda del BCG es muy variable de un latido a otro. Sin embargo, si el sujeto permanece en reposo,

siempre están visibles las ondas H, I, J, K y L, por lo que se les considera como las ondas principales del BCG, y es por ello que en este trabajo se han tomado para hacer el estudio de comparación entre el BCG dorsoventral (BCG_d) y el BCG longitudinal (BCG_l).

La misma morfología variable del BCG dificulta la localización temporal de sus ondas principales, por lo que se registró simultáneamente el ECG para utilizarlo como señal de referencia.

Para el BCG_l , a partir de la ubicación de la onda R del ECG (τ_R), se definió la ubicación de la onda H (τ_{HL}) como el primer cambio positivo de pendiente. La ubicación de la onda I (τ_{IL}) es dada como el pico mínimo entre τ_R y la ubicación de la onda T del ECG (τ_T). La onda J (τ_{JL}) se definió como el pico máximo en una ventana de tiempo de 100 ms centrada en τ_T . Las ondas K (τ_{KL}) y L (τ_{LL}) son identificadas como el pico mínimo y el máximo, respectivamente, después de la onda J en una ventana de tiempo de 200 ms.

Para el BCG_d el algoritmo define a la onda K (τ_{KH}) como el pico mínimo después de τ_T en una ventana temporal de 125 ms. La onda I (τ_{IH}) se ubica como el pico mínimo entre τ_R y τ_T , el pico máximo en esta ventana temporal equivale a la onda J (τ_{JH}). Finalmente la onda L es ubicada, en una ventana temporal de 125 ms, como el pico máximo después de τ_{KH} .

III. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se midió el BCG_l , el BCG_d y el ECG (derivación DI) simultáneamente en una persona sana de 50 kg de masa corporal y que permaneció sentada en reposo durante el registro.

El condensador del amplificador de carga de cada BCG se estableció como $C = 5.6$ nF para el BCG_l y $C = 33$ nF para el BCG_d . La capacitancia de salida del sensor piezoeléctrico es de 500 pF [10], por lo que son válidas las suposiciones para (1) y (2).

La frecuencia de corte del amplificador de carga se definió en $f_L = 0.5$ Hz, por lo que fue necesario una resistencia $R = 56$ M Ω para BCG_l y $R = 9.6$ M Ω para BCG_d . Para lograr estos valores se estableció una red en T de resistores de bajo costo.

La frecuencia de corte del filtro pasa altas a la salida del amplificador de carga se estableció en $f_L = 0.5$ Hz para atenuar la tensión de *offset* y los movimientos mecánicos originados por la respiración del sujeto.

La etapa de ganancia amplificaba la señal por $G = 25$ y el ancho de banda se limitó a 200 Hz.

El ECG se midió con un amplificador diferencial con una ganancia de 1420 y un ancho de banda $f_i = 0.16$ Hz ($n = 2$) a $f_H = 100$ Hz ($n = 3$).

Las tres señales se registraron con una tarjeta de adquisición de datos (DAQ6009, National Instruments®) de 14 bits tomando 500 muestras cada segundo, para ser procesadas posteriormente en Matlab® (Mathworks Inc).

Una vez obtenidas, el ECG y ambos BCG se filtraron con un filtro digital pasa bajas con respuesta Butterworth con $f_c = 100$ Hz y $f_c = 90$ Hz, respectivamente, para atenuar las interferencias de alta frecuencia.

Para atenuar la variación en la línea base debido al movimiento corporal y a la respiración, se eliminaron los términos de baja frecuencia en la Transformada de Fourier.

La onda R del ECG se localizó con un algoritmo de detección de cambios de pendiente. A partir de la ubicación de las ondas del ECG y de ambos BCG, se definieron intervalos de tiempo como la diferencia temporal entre dos valores τ sucesivos, τ_{R-R} para el ECG, y τ_{I-I} , τ_{J-J} , τ_{K-K} para ambos BCG. El valor τ_{H-H} solo se calcula para el BCG_l.

Se analizó la separación temporal entre las ondas que componen a cada señal de BCG. En este sentido se mide la distancia entre la onda H del BCG_l con la onda I del BCG_d (τ_{HV-IH}), la distancia entre la onda I del BCG_l y la onda J del BCG_d (τ_{IV-JH}), la distancia entre la onda J del BCG_l y la onda K del BCG_d, (τ_{JV-KH}) y la distancia entre la onda K del BCG_l y BCG_d (τ_{KV-KH}). La Fig. 4 muestra estos intervalos de tiempo.

Para cada intervalo de tiempo mostrado en la Fig. 4 se calculó el valor promedio de los registros del voluntario y la desviación estándar. Los resultados se muestran en la Tabla I.

Se puede observar en la Tabla I una separación similar entre las ondas de ambos BCG con τ_R (788 ms en promedio), con variaciones significativas en el valor de la desviación estándar (principalmente para τ_{I-I} del BCG_d). Este resultado era de esperarse puesto que la ubicación de las ondas del BCG depende de la ubicación de la onda R del ECG.

La desviación estándar entre la onda τ_{H-H} vertical y τ_{I-I} horizontal son similares; al igual que entre τ_{I-I} vertical con τ_{J-J} horizontal y τ_{J-J} vertical con τ_{K-K} horizontal. Para τ_{J-J}

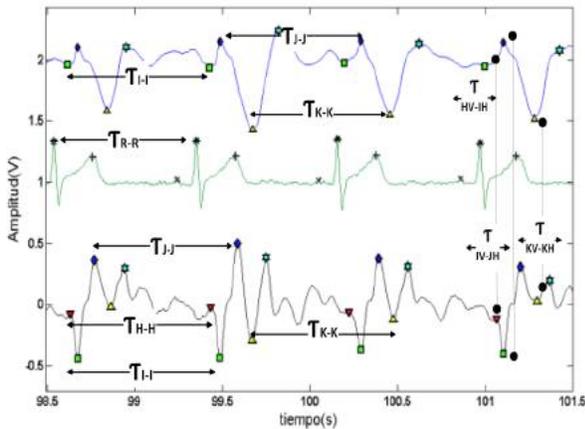


Fig. 4. Definición de los intervalos de tiempo del ECG y BCG longitudinal y dorsoventral. El intervalo de tiempo fue calculado como la diferencia temporal entre dos latidos consecutivos para las principales ondas R, H, I, J y K (asterisco, triangulo invertido, cuadrado, rombo y triangulo no invertido respectivamente) tanto en la misma señal de BCG, como en ambas.

TABLA I

Separación en tiempo latido a latido entre la onda R del ECG y las ondas I, J, K para BCG longitudinal y dorsoventral. La onda H es calculada solo para el BCG longitudinal. Los valores de tiempo se encuentran dados en milisegundos.

BCG Longitudinal

	τ_{R-R}	τ_{H-H}	τ_{I-I}	τ_{J-J}	τ_{K-K}
Promedio	788	788	788	788	788
\pm SD	47	55	47	47	51
Min	650	654	654	640	618
Max	1004	1014	994	998	1120

BCG Dorsoventral.

	τ_{R-R}	τ_{I-I}	τ_{J-J}	τ_{K-K}
Promedio	788	788	788	788
\pm SD	47	57	50	50
Min	650	614	570	644
Max	1004	1026	1004	1014

horizontal y τ_{J-J} vertical se obtiene un valor similar, al igual que con τ_{K-K} horizontal y τ_{K-K} vertical. La posible relación entre valores de desviación estándar semejantes, indica un nivel de correlación que necesita ser estudiado más a fondo, tanto para ondas nombradas de forma igual, como aquellas que tiene un valor similar de desviación estándar.

Por otro lado, la Fig. 5 muestra la diferencia entre distintas ondas de BCG_l y BCG_d. Los resultados indican que existe sincronía en tiempo entre ondas nombradas de manera diferente (relación entre IV-JH, HV-IH) que inician en un instante muy cercano, con algunas variaciones menores, al contrario de la relación temporal entre ondas nombradas de la misma forma en BCG distintos. De esta forma, se observa que τ_{IV-JH} , τ_{KV-KH} y τ_{HV-IH} son inferiores a 50 ms, lo cual se considera dentro del margen de error de la conversión analógica a digital.

El nivel de correlación mostrado en la Tabla I y en la Fig. 5, indica un mayor nivel de correlación entre las ondas nombradas de forma diferente en ambos BCG. Un análisis estadístico entre las ondas etiquetadas de la misma forma en señales de BCG_l y BCG_d (I-I, J-J, K-K), además de entre τ_{HV-IH} , τ_{IV-JH} , τ_{JV-KH} y τ_{KV-KH} como se muestra en Tabla II, indican el grado de similitud entre una onda que precede al BCG_l y su siguiente en el BCG_d; siendo los niveles más altos, los obtenidos entre la onda J de BCG_l y BCG_d, así como entre la onda I del BCG_l con la onda J del BCG_d y la onda J del BCG_l con la onda K del BCG_d. Esto parece indicar que la nomenclatura del BCG_d no sigue las mismas características del BCG_l aunque esto requiere un análisis más profundo, mismo que se realizará en un trabajo posterior.

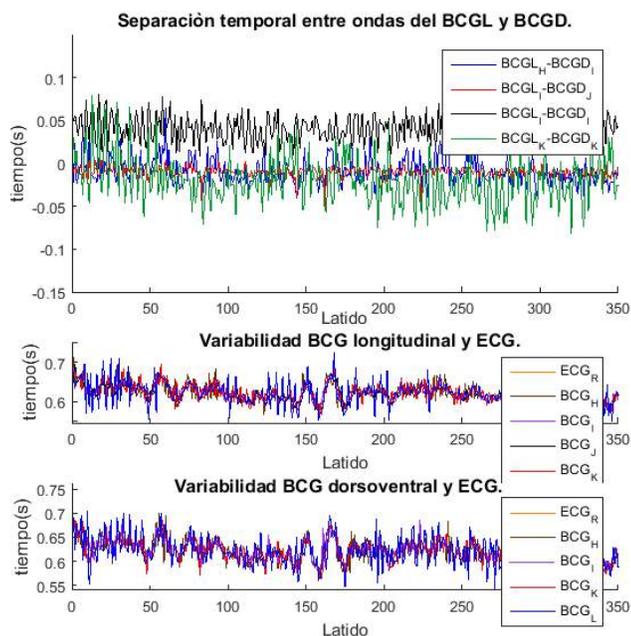


Fig. 5. En la parte superior, se observa la diferencia en tiempo, dado en segundos, entre diferentes ondas de BCG dorsoventral y longitudinal. En la parte central e inferior, se observa gráficamente, el promedio de la separación en tiempo entre ondas de BCG; los cuales siguen en ritmo y forma a la variabilidad cardiaca del sujeto medida con el ECG.

TABLA II

El nivel de correlación entre las diferentes ondas indica un alto índice entre la onda que precede al BCG longitudinal y su siguiente en el BCG dorsoventral.

BCG Longitudinal y Dorsoventral.

	T	T	T	T	T	T
	IV-IH	JV-JH	KV-KH	IV-JH	HV-IH	JV-KH
Nivel de correlación.	0.83	0.95	0.83	0.96	0.73	0.95

IV. CONCLUSIÓN

El reciente aumento de atención en la medición del BCG ha incrementado el número de trabajos que intentan identificar el ritmo cardiaco usando sólo el BCG. Muchos de los trabajos analizan la relación entre amplitud y tiempo usando solo el BCG longitudinal, o en conjunto con el ECG para estimar parámetros cardiovasculares. Sin embargo, la medición en posición sentada permite la posibilidad de realizar mediciones por periodos largos y facilita la medición del BCG en las direcciones longitudinal y dorsoventral.

En este trabajo se ha descrito la obtención y el análisis de la relación entre las principales ondas del BCG_l y el BCG_d medidos en posición sentada con un sistema de medición de bajo costo e implementado en una silla común de oficina.

El análisis ha mostrado que existen similitudes, entre la ubicación temporal de ondas nombradas de manera diferente

con un alto grado de correlación (Tabla II). Esto parece indicar que la nomenclatura del BCG dorsoventral no corresponde con la del BCG longitudinal.

Lo anterior podría implicar, entre otras cosas, que existe un retraso en la aparición de las ondas principales del BCG medido en dirección dorsoventral. Sin embargo, esto requiere un estudio más profundo y en el cual los autores están trabajando actualmente.

La separación similar entre ondas de BCG_l y BCG_d, en conjunto con el ECG, indican el nivel de correlación entre cómo sucede una onda a otra. La información aportada por la Fig. 5 indica la capacidad de usar al BCG como una herramienta complementaria no invasiva para diagnósticos rápidos con base en su capacidad para seguir en tiempo y forma a la variabilidad cardiaca medida con el ECG.

RECONOCIMIENTOS

Heriberto Matla Valdivia es estudiante de la carrera de Ingeniería en Instrumentación Electrónica de la Universidad Veracruzana. Los autores agradecen a Aylín Ramírez Treto por su colaboración en la revisión de este trabajo.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] N.T. Smith, Ballistocardiography, in: A.M. Weissler (Ed.), Noninvasive Cardiol-ogy, Grune & Stratton, New York, 1974, pp. 39–148.
- [2] W.R. Scarborough, S.A. Talbot, Proposals for ballistocardiographic nomenclature and conventions: revised and extended: report of committee on ballistocardiographic terminology, Circulation 14 (1956) 435–450.
- [3] P.S. Luna-Lozano, C. Alvarado-Serrano, Time and amplitude relationships of the ballistocardiogram in vertical and horizontal direction, in: Proceedings of the 9th Int. Conf. on Elec. Eng. Comput. Sci. and Autom. Control (CCE), Mexico City, Mexico, 2012, pp. 189–194.
- [4] V. Barros-Mendoza, P. S. Luna-Lozano, C. Alvarado-Serrano, Sistema de Monitoreo de Señales Fisiológicas de Origen Cardiovascular en Personas Sentadas, en: Memorias del congreso nacional de ingeniería biomédica, Puerto Vallarta, Jalisco, México, 2014, pp. 160-163]
- [5] C. Brüser, K. Stadthanner, S. de Waele, S. Leonhardt, Adaptive beat-to-beat heart rate estimation in ballistocardiograms, IEEE Trans. Inf. Technol. Biomed. 15 (2011) 778–786.
- [6] R. González-Landaeta, O. Casas, R. Pallás-Areny, Heart rate detection from an electronic weighing scale, Physiol. Meas. 29 (2008) 979–988.
- [7] Inan, O. T., et al. Ballistocardiography and seismocardiography: A review of recent advances. IEEE journal of biomedical and health informatics, 2015, vol. 19, no 4, p. 1414-1427.
- [8] P. S. Luna, R. Pallás, Automatic Concealed Heart Rate Detection from the BCG in Seated Position, IEEE Latin America Transactions, vol. 13, no. 3, march 2015, pp. 583-588
- [9] R. Pallás and J. Webster, Sensors and Signal Conditioning, Wiley Interscience, New York, 2001
- [10] Measurement Specialties Inc., Piezo Film Sensors, Technical Manual, Norristown PA, 1999.

Controlador para prótesis robótica de miembro inferior considerando el efecto de saturación en los actuadores

B. Aguilar¹, M. Mera^{1,2}

¹UPIBI-Instituto Politécnico Nacional, Av. Acueducto de Guadalupe S/N, Gustavo A Madero, CDMX

²ESIME-Instituto Politécnico Nacional, Av. Ticomán No. 600, Gustavo A. Madero, CDMX

Resumen—En este trabajo se presenta el procedimiento de diseño de un controlador que tome en cuenta el fenómeno de saturación en los actuadores para simular el caminar humano en una prótesis robótica de miembro inferior previamente construida. Para ello se utilizó el Método de la Elipsoide Atractiva con la Función Barrera de Lyapunov, generando una región de atracción que asegure la estabilidad del sistema y otra que asegure su convergencia al origen. Se presentan, además, los resultados obtenidos en simulaciones numéricas donde se observan tanto los parámetros utilizados como el funcionamiento del controlador para generar el movimiento en la prótesis robótica.

Palabras clave—Función Barrera de Lyapunov, Elipsoide Atractivo, Prótesis Robótica, Saturación del Actuador

I. INTRODUCCIÓN

Las extremidades inferiores del ser humano se han adaptado no sólo para mantener el peso del cuerpo sino también para desplazarse por el suelo y mantener una postura bípeda y erguida única en la naturaleza (Palastanga, Field, & Soames, 2000). La bipedestación brinda al ser humano autonomía y agilidad en su entorno, sin embargo, esta capacidad se puede ver alterada o suprimida por causas congénitas, lesiones, trastornos esqueléticos o neuromusculares (Marco, 2013).

En México, el 64.1% de la población con discapacidad tiene dificultad para caminar debido a diversas causas (Instituto Nacional de Estadística y Geografía, 2015). Para estos casos surge la necesidad de desarrollar tecnologías que asistan sus limitantes tanto para rehabilitar como para reemplazar la función de las extremidades inferiores.

Generar estas tecnologías usualmente requiere de un modelo matemático con el que se puedan realizar análisis teóricos y simulaciones útiles en el proceso de diseño y control. Han sido numerosas las propuestas de control para un buen seguimiento de trayectorias manteniendo la estabilidad de elementos robóticos de miembro inferior, entre las más relevantes pueden mencionarse: el controlador Proporcional Integral Derivativo (PID), el método de torque computado (CTM) y otras más robustas como el control de modos deslizantes (SMC) (Vázquez & Ramírez, 2013). Sin embargo, este tipo de controladores no contemplan en su totalidad la restricción física que supone el efecto de la saturación en el actuador (Hu & Lin, 2001), por este motivo el presente proyecto se enfoca en diseñar un controlador para lograr el movimiento estable de una prótesis robótica

de miembro inferior considerando el efecto de saturación en los actuadores. Además, busca maximizar el área de estabilidad con el Método de la Elipsoide Atractiva (Gomes da Silva & Tarbouriech, 2005) mejorada con el uso de una Función Barrera de Lyapunov (Ren, Sam, Peng, & Heng, 2010).

II. MODELO Y DINÁMICA DE LA PRÓTESIS ROBÓTICA

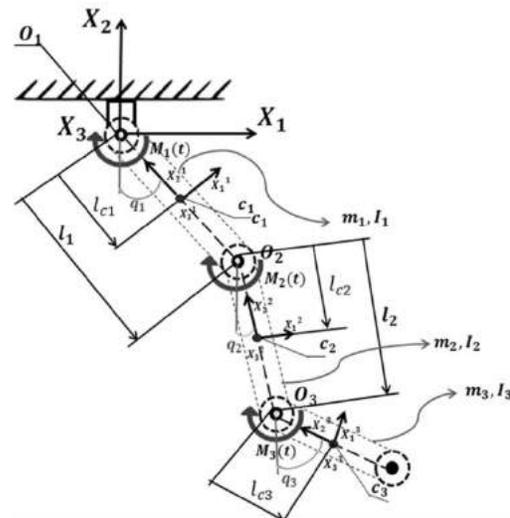


Fig.1 Diagrama de triple péndulo que representa una pierna robótica.

Para obtener un modelo matemático que describa las leyes físicas que rigen a la prótesis robótica se propuso que una pierna puede ser representada como un péndulo triple que se mueve en dos dimensiones. El modelo fue calculado con las ecuaciones Euler-Lagrange y es el siguiente:

$$M(\theta)\ddot{\theta} + N(\theta)\dot{\theta}^2 + C\dot{\theta} + p(\theta) = f_e(t). \quad (1)$$

Donde $M \in \mathbb{R}^{n \times n}$ considera las inercias que actúan en el sistema, $N \in \mathbb{R}^{n \times n}$ depende de la posición del robot bípedo en el tiempo, $C \in \mathbb{R}^{n \times n}$ es una matriz de coriolis, en $p \in \mathbb{R}^{n \times 1}$ se considera la acción de la fuerza de gravedad y $f_e \in \mathbb{R}^{n \times 1}$ es la acción del torque de los motores sobre el sistema. Además, $\theta \in \mathbb{R}^{n \times 1}$ es el vector de coordenadas generalizadas, es decir, los ángulos entre articulaciones (q_1, q_2, q_3) que para efectos de cálculo son definidos como x_1, x_3, x_5 mientras que las velocidades en cada articulación serán x_2, x_4, x_6 .

Para diseñar el controlador es necesario representar el modelo matemático (1) mediante un conjunto de entradas, salidas y variables de estado relacionadas por ecuaciones diferenciales de primer orden que se combinan en una

ecuación diferencial matricial de primer orden llamada espacio de estados. Para este cálculo se toman en cuenta los valores reales de masa y longitud del robot presentado en Venega, 2016. El espacio de estados esclarece que el sistema es No Lineal y por lo tanto se requiere ejecutar un método de linealización previo al diseño del control.

II. DISEÑO DEL CONTROLADOR

El sistema dinámico de la prótesis robótica tiene tres entradas y tres salidas tal como se describe en (2), donde \dot{x} es la dinámica del espacio de estados calculado a partir de (1), los vectores $g(x)$ dependen del vector de entrada del sistema $u = [u_1 \ u_2 \ u_3]^T$ que físicamente son los tres motores en el robot, uno en cada junta, que proporcionarán el movimiento del mismo; además, se considera que el vector de salida será y que representa los ángulos entre articulaciones dado que por medio del control de la posición de las juntas es como se logrará simular la marcha artificial.

$$\begin{aligned} \dot{x} &= f(x) + \sum_{i=1}^3 g_i(x)u_i, \\ y &= [x_1, x_2, x_3]^T \beta. \end{aligned} \quad (2)$$

Se utilizaron las derivadas de Lie (Isidori, 2000) para hallar una u que compense las no linealidades del sistema (2), quedando el espacio de estados de la forma lineal

$$\begin{aligned} \dot{x} &= Ax + B\sigma(u) + \omega, \\ y &= x + \xi. \end{aligned} \quad (3)$$

Donde las matrices $A \in \mathbb{R}^{n \times n}$ y $B \in \mathbb{R}^{n \times n}$ están definidas tal que (A, B) es controlable en el sentido de Kalman, $x \in \mathbb{R}^n$ es el vector de estados, $u \in \mathbb{R}^n$ es el vector de entrada, $y \in \mathbb{R}^n$ es la señal de salida que podemos medir, $\sigma(\cdot)$ es la función de saturación, que se define a continuación considerando $u_{min} = -u_{max}$.

$$\sigma(\cdot) = \begin{cases} u_{max} & \text{si } -u_{max} \leq u \\ u & \text{si } -u_{max} < u < u_{max} \\ -u_{max} & \text{si } u \leq -u_{max} \end{cases}$$

$\xi \in \mathbb{R}^n$ es una perturbación desconocida pero acotada debida al error de medición en los sensores del robot y que, para la matriz simétrica $Q_\xi = Q_\xi^T \in \mathbb{R}^{n \times n}$, cumple

$$\xi^T Q_\xi \xi \leq 1, \forall t \geq 0, \quad (4)$$

y ω describe perturbaciones desvanecientes que provienen del error debido a la incapacidad de los actuadores de generar de manera precisa la señal de linealización, de tal manera que para las matrices definidas positivas $Q_\omega, Q_x \in \mathbb{R}^{n \times n}$ se cumple la siguiente desigualdad

$$\omega^T Q_\omega \omega \leq x^T Q_x x \leq 1, \forall t \geq 0. \quad (5)$$

Formalmente se considera el error debido a la saturación como $\phi(u) = \sigma(u) - u$

$$\phi(u) = \begin{cases} u - u_{max} & u > u_{max} \\ 0 & -u_{max} \leq u \leq u_{max} \\ -u - (-u_{max}) & u < -u_{max} \end{cases}$$

Para estabilizar el sistema en lazo cerrado se propone la retroalimentación $u = ky = kx + k\xi$, donde $k \in \mathbb{R}^{m \times n}$ es una constante de ganancia. Además, se considera una región lineal que puede definirse formalmente como

$$\mathcal{P} := \{u \in \mathbb{R}^n : -u_{max} \leq u \leq u_{max}\}.$$

Definimos un elipsoide parametrizado por una matriz $\tilde{P} \in \mathbb{R}^{n \times n}$, tal que $\tilde{P} = \tilde{P}^T > 0$, como

$$\varepsilon_x(\tilde{P}) := \{x \in \mathbb{R}^n : x^T \tilde{P} x \leq 1\}.$$

Este conjunto es un elipsoide asintóticamente atractivo si $x(t, x_0) \rightarrow \varepsilon_x(\tilde{P})$, mientras $t \rightarrow \infty$ para cualquier $x_0 \in \mathbb{R}^n$ (Poznyak, Polyakov, & Azhmyakov, 2014).

El Sistema (3) a lazo cerrado se reescribe de la siguiente manera:

$$\dot{x} = (A + Bk)x + B\phi(u) + Bk\xi + \omega. \quad (6)$$

Si $\hat{\alpha} - \hat{\beta}$ es un elemento de \mathcal{P} , entonces la función $\phi(\hat{\alpha})$ satisface la siguiente ecuación (Tarbouriech, Prieur & Da Silva) $\delta^{-1}\phi(\hat{\alpha})^T(\phi(\hat{\alpha}) + \hat{\beta}) \leq 0$. Considerando que $\hat{\alpha} = kx + k\xi$ y $\hat{\beta} = kx + k\xi + Gx$ entonces $\delta^{-1}\phi^T(\phi + kx + k\xi + Gx) \leq 0$, donde $\delta^{-1} \in \mathbb{R}^+$. Para asegurar que Gx pertenezca al conjunto \mathcal{P} se pide que $\|Gx\|^2 \in \mathcal{G}(R) \subset \mathcal{P}$ que es equivalente a la desigualdad $\|Gx\|^2 \leq u_{max}^2 x^T R x$, que puede escribirse usando el complemento de Schur como

$$\begin{pmatrix} R & G^T \\ G & u_{max}^2 \end{pmatrix} \geq 0. \quad (7)$$

Para analizar la estabilidad se propone la siguiente función candidata de Lyapunov

$$V(x) = \ln\left(\frac{1}{1 - x^T R x}\right), \quad (8)$$

donde $\ln(\cdot)$ es la función logaritmo natural y $R \in \mathbb{R}^{n \times n}$, $R = R^T > 0$ parametriza el elipsoide $\varepsilon(R)$.

Para garantizar que el término desconocido ω permanece dentro del elipsoide $\varepsilon(P)$, $\forall t \geq 0$ se selecciona la matriz $Q_x = P$, considerando (5) esto significa que

$$\omega^T Q_\omega \omega \leq x^T P x, \quad \forall t \geq 0 \quad (9)$$

La derivada con respecto al tiempo de la función candidata (8), está dada por

$$\dot{V}(x) = \frac{2x^T R \dot{x}}{1 - x^T R x} \quad (10)$$

Para asegurar que el elipsoide $\varepsilon(P)$ sea un conjunto acotado para cualquier solución del sistema en lazo cerrado, y considerando (4) y (9) es suficiente con que el numerador cumpla la siguiente desigualdad

$$2x^T R \dot{x} \pm \alpha x^T P x + \alpha(1 - \xi^T Q_\xi \xi) + \alpha(x^T P x - \omega^T Q_\omega \omega) - 2\delta^{-1} \phi^T (\phi + kx + Gx) \leq 0,$$

para $\alpha \in \mathbb{R}_+$ a lo largo de las soluciones del sistema en lazo cerrado. Introduciendo el vector $\eta = [x, \phi, \xi, \omega]^T$ la desigualdad anterior es equivalente a:

$$\eta^T \Omega \eta + \alpha(1 - x^T P x) \leq 0. \quad (11)$$

Sin embargo, para obtener un controlador se deben encontrar los valores adecuados para la ganancia k , así como los valores de las matrices R y P que maximicen y minimicen los elipsoides $\varepsilon(R)$ y $\varepsilon(P)$ respectivamente, por ello se propone la siguiente transformación $\Omega = T \Omega T^T$ a la desigualdad bilineal, donde

$$T = \text{diag}(R^n, \delta, R^n, I_{n \times n}),$$

se seleccionan las siguientes variables $X_1 = P^{-1}$, $X_2 = R^{-1}$, $Y = kR^{-1}$, $Z = GR^{-1}$ y se aplica el complemento de Schur para el término bilineal $R^{-1} 2\alpha P R^{-1}$, finalmente

$$\Omega = \begin{bmatrix} \Omega_{11} & \delta B - Y^T - Z^T & BY & \alpha X_2 \\ \delta B^T - Y - Z & -2\delta & Y & 0 \\ Y^T B^T & Y^T & -\alpha X_2 & 0 \\ I & 0 & 0 & -\alpha Q_\omega \\ \alpha X_2 & 0 & 0 & 0 \\ & & & & -2\alpha X_1 \end{bmatrix},$$

$$\Omega_{11} = \alpha X_2 + X_2 A^T + BY + Y^T B^T,$$

$$\Omega_1 = \begin{pmatrix} X_2 & Z^T \\ Z & u^2_{\text{máx}} \end{pmatrix},$$

donde δ es un término escalar positivo, Y y $Z \in \mathbb{R}^{1 \times n}$ y X_1 y $X_2 \in \mathbb{R}^{n \times n}$ son matrices simétricas definidas positivas en el siguiente sistema de desigualdades lineales

$$\begin{cases} 0 < Q_\xi^{-1} < X_1 < X_2 \\ \Omega \leq 0, \Omega_1 \geq 0 \end{cases}. \quad (12)$$

Si es posible encontrar valores de X_1 , X_2 y Y que satisfagan (12); el control de entrada donde $k = Y X_2^{-1}$ y definiendo $\hat{X} := X_1^{-1} - X_2^{-1}$, entonces, cualquier trayectoria en el sistema en lazo cerrado (3) comenzando en el conjunto elipsoidal $\varepsilon(X_2^{-1}) \subset P$ permanece en $\varepsilon(X_2^{-1})$ para todo tiempo. Además, si las trayectorias comienzan dentro $\varepsilon(X_2^{-1})$ convergen asintóticamente al conjunto elipsoidal más pequeño $\varepsilon(\hat{X}^{-1}) \subset \varepsilon(X_2^{-1})$.

El error de retroalimentación se define como la diferencia entre la trayectoria del sistema y la trayectoria teórica que se espera que el robot siga, entonces esto puede definirse como

$$e = x_p - y_d,$$

$$\begin{aligned} \dot{e} &= \dot{x}_p - \dot{y}_d, \\ \ddot{e} &= \ddot{x}_p - \ddot{y}_d = (U + \omega) - \ddot{y}_d, \end{aligned}$$

donde x_p es el vector de posiciones de los ángulos del robot $x_p = [x_1 \alpha_3 \alpha_5]^T$ y $y_d \in \mathbb{R}^{3 \times 1}$ es el vector de trayectorias teóricas para cadera, rodilla y tobillo. El vector $\dot{x}_p = [x_2 \alpha_4 \alpha_6]^T$ son las velocidades en los centros de masa del robot y $\dot{y}_d \in \mathbb{R}^{3 \times 1}$ son las velocidades teóricas.

La retroalimentación del error estará dada por $v = k(e + \dot{e})$, donde U depende de v . Finalmente el controlador tiene una parte que compensa las no linealidades y una parte que asegura el seguimiento de las trayectorias establecidas. Esto puede expresarse como

$$U = U_{\text{Linealizante}} + U_{\text{Trayectorias}}.$$

Se debe asegurar que la suma de ambas no sature la señal de control, es decir, $\|U\| \leq \|\bar{U}_{\text{Linealizante}} + \bar{U}_{\text{Trayectorias}}\| \leq \|\bar{U}\|$, $\bar{U} > U_{\text{máx}}$. Donde $\bar{U}_{\text{Linealizante}}$ y $\bar{U}_{\text{Trayectorias}}$ son las cotas de cada uno de los términos, mientras que \bar{U} es el valor de saturación real en los actuadores físicos, y $U_{\text{máx}}$ es menor que el valor de saturación real. Esto debe ser así porque únicamente $U_{\text{Trayectorias}}$ fue considerada en el análisis para no saturar la señal.

III. RESULTADOS

Los siguientes resultados fueron obtenidos de simulaciones numéricas en el entorno Simulink de Matlab. Se utilizaron los parámetros de la Tabla 1, y se consideraron los parámetros de dimensión y peso de un modelo a escala presentado en Venega, 2016. Se consideró $U_{\text{máx}} < 9$, debido a que la saturación física de los motores se alcanza en 10V.

Primeramente, se encuentra la solución para la matriz de ganancias k y la solución para las matrices R y P .

TABLA I
PARÁMETROS DE SIMULACIÓN

Variable	Valor
α	0.10
ω	$0.50 \times \begin{pmatrix} \sin(\alpha_1) \\ \sin(\alpha_2) \\ \sin(\alpha_3) \end{pmatrix}$
ξ	$0.0036 \sin(\alpha) \times \begin{pmatrix} 0.5 \\ 0.5 \\ 0.5 \end{pmatrix}$

Con la ganancia k se calcula la señal de control $U = [U_1 \ U_2 \ U_3]^T$ y con las matrices R y P se graficaron los elipsoides $\varepsilon(\hat{X}^{-1})$ y $\varepsilon(X_2^{-1})$ utilizando el Ellipsoidal Toolbox de Matlab. Las soluciones graficadas en la elipsoide son $e = x_p - y_d$ en el eje de las abscisas y

$\dot{e} = \dot{x}_p - \dot{y}_d$ en el eje de las ordenadas. Estas soluciones, si empiezan dentro del elipsoide grande, deben converger cerca del origen dentro del elipsoide más pequeño tal y como se muestra en la Figura 2. Con esto se asegura que mientras las condiciones iniciales del sistema se encuentren dentro del elipsoide R, convergerán a una zona de estabilidad cerca del origen dentro del elipsoide P. Cabe señalar que para el control de la prótesis se obtuvieron 3 pares de elipsoides, uno para cada junta de la pierna robótica.

Las señales de control generadas para lograr el movimiento siguiendo las trayectorias teóricas de la marcha fueron graficadas y se presentan en la Figura 3, donde se puede notar que esta señal no sobrepasa los valores de restricción para U, con lo que se asegura que no habrá saturación en los actuadores.

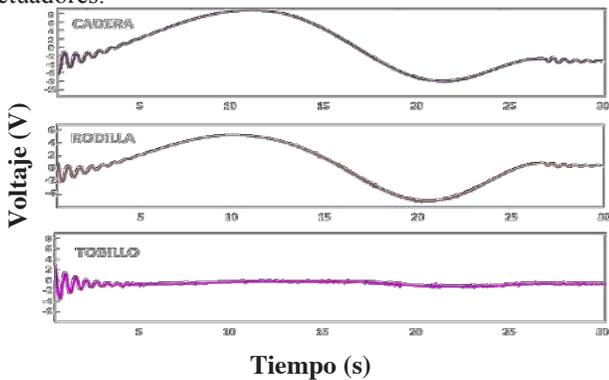


Fig.3 Señal de control para cada una de las tres articulaciones del Robot Bípedo.

Finalmente, el seguimiento de trayectorias obtenido en las simulaciones aplicando las señales de entrada de la Figura 3 se muestra en la Figura 4, donde se puede observar que la posición de las juntas converge rápidamente a las trayectorias teóricas de una pierna durante el proceso de la marcha.

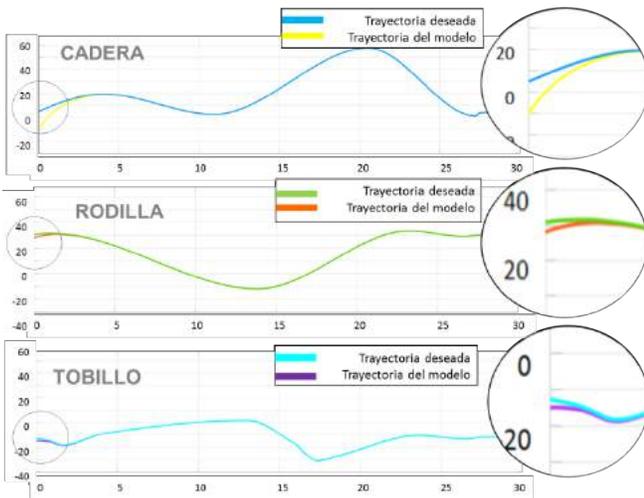


Fig.4 Seguimiento de trayectorias de cada una de las juntas de la pierna robótica.

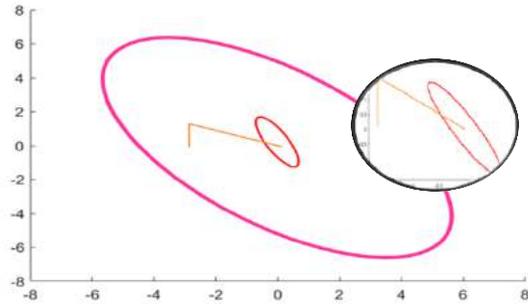


Fig.2 Elipsoides atractivos para la junta de la cadera, Elipsoide R en rosa, elipsoide P en rojo y las trayectorias en naranja.

IV. CONCLUSIÓN

Este trabajo generó una señal de control con una parte linealizante y una parte que asegura el seguimiento de trayectorias. Los resultados experimentales mostraron la eficacia de la señal de control de compensar las no linealidades del sistema dinámico, esto permite el correcto funcionamiento del control para el seguimiento de trayectorias por lo que se pudo simular satisfactoriamente la marcha humana en una pierna robótica.

La señal de control generada está acotada según las restricciones establecidas para no saturar a los actuadores, sin embargo, se encuentra muy por debajo de los niveles de saturación, aspecto que se debe principalmente a que se trata de un robot a escala y no de una pierna mecánica de tamaño real, además, sólo son consideradas las masas del aparato en cuestión sin considerar una carga extra.

Se pudo maximizar la región de atracción de un elipsoide y minimizar un elipsoide que garantice que las trayectorias del sistema permanecerán cerca del origen a lo largo del tiempo, por lo que el análisis propuesto con las desigualdades de matrices lineales es el adecuado para generar tanto una señal de control acotada para evitar saturación como para la optimización del comportamiento de la solución del sistema.

REFERENCIAS

- [1] García, J. (2017). *Teoría y ejercicios prácticos de Dinámica de Sistemas*. Barcelona .
- [2] Gomes da Silva, J., & Tarbouriech, S. (2005). *Antiwindup design with guaranteed regions of stability: An Lmi approach*. IEEE Transactions on Automatic Control, 50.
- [3] Instituto Nacional de Estadística y Geografía. (2015, Diciembre 1). *INEGI*. Retrieved Marzo 2017, from <http://www.inegi.org.mx/saladeprensa/aproposito/2015/discapacidad0.pdf>
- [4] Isidori, A. (2000). *Nonlinear Control Systems*. Italy: Springer.
- [5] Marco, C. (2013). *Marcha Patológica*. *Revista del pie y tobillo*. XVII,
- [6] Mera, M., & Salgado, I. (2014). *Robust Control of Linear Systems Under Input Saturation Using Barrier Lyapunov Functions*. International Journal of Dynamics and Control.
- [7] Tarbouriech S, Prieur C, Da Silva JG (2006) Stability analysis and stabilization of systems presenting nested saturations. IEEE Transactions on Automatic Control 51(8):1364–1371
- [8] Palastanga, N., Field, D., & Soames, R. (2000). *Anatomía y movimiento del ser humano*. Barcelona: Editorial Paidotribo.
- [9] Venega, D. (2016) *Diseño, construcción y control de un exoesqueleto robótico para rehabilitación del sistema motriz y de marcha*. Instituto Politécnico Nacional, CIDETEC.

UTILIDAD Y APLICACIÓN DEL MODELADO E IMPRESIÓN 3D EN FRACTURAS COMPLEJAS DE ACETÁBULO. REPORTE DE UN CASO.

Daniel Eduardo Zamudio-Barrera¹, Rodolfo Morales-Avalos¹, Adrián Negreros-Osuna², Jessica Karina Cerda-Barbosa¹, Eduardo Alvarez-Lozano¹, Víctor Manuel Peña-Martínez¹.

Servicio de Traumatología y Ortopedia¹, Departamento de Radiología e Imagen².

Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”, U.A.N.L., Monterrey, Nuevo León, México.

Resumen— El propósito de este artículo es valorar el uso de tecnología en impresión 3D con fines educativos y para planeación preoperatoria, mediante un modelo de hemipelvis en el caso de una fractura de acetábulo con indicación de manejo quirúrgico. Se presenta un masculino de 29 años con diagnóstico de fractura de acetábulo izquierdo, espina isquiopúbica derecha, peroné derecho y luxación anterior de cadera derecha. Respecto a la clasificación de Judet y Letournel la fractura se clasifica como tipo G, un trazo transverso asociado a pared posterior en acetábulo izquierdo. Se realiza un modelo impreso de hemipelvis tridimensional y se discute la clasificación de fractura, el abordaje quirúrgico, método de reducción y método de fijación. Se lleva a cabo reducción abierta y osteosíntesis de la fractura, mediante abordaje Kocher–Langenbeck a los 15 días de evolución, con un tiempo quirúrgico de 215 minutos y sangrado de 550 mililitros. Las radiografías postoperatorias demostraron reducción de la fractura y congruencia articular. Como complicación postoperatoria el paciente presentó lesión del nervio ciático. Reportamos el primer caso en nuestro hospital, donde se aplica esta tecnología, consideramos que los modelos 3D son excelentes herramientas en el abordaje de fracturas complejas de acetábulo.

Palabras clave— Acetábulo, Fractura, Impresión 3D, Modelado 3D.

I. INTRODUCCIÓN

Las fracturas de acetábulo se consideran un gran reto en el tratamiento para el cirujano ortopédico, debido a la compleja anatomía de la región, las variaciones morfológicas y el limitado acceso quirúrgico al sitio de fractura.

Estas fracturas son el resultado de traumatismos de alta energía (caídas de gran altura y accidentes vehiculares) y su incidencia varía demográficamente, siendo menor en países con uso de cinturón de seguridad [1, 2].

La tendencia actual consiste en reconstruir quirúrgicamente la superficie articular acetabular, permitir la movilización temprana del paciente y mejorar el pronóstico articular y funcional a largo plazo.

Herramientas tecnológicas como el uso de modelos a partir de impresoras 3D podrían mejorar el entendimiento

viso espacial, la planeación quirúrgica y el pronóstico del paciente. El desarrollo de tecnología de impresión 3D es una contribución de época para el área de medicina, especialmente para la ortopedia. La impresión 3D se está utilizando cada vez más en el tratamiento clínico en ortopedia, incluyendo fracturas, defectos óseos, enfermedades óseas y tumores óseos [3- 6].

El uso de modelos 3D pueden utilizarse con motivos educativos y de aprendizaje, permitiendo al estudiante un objeto tangible para interactuar y aprender de él [7].

En este artículo, discutimos nuestra experiencia al imprimir un modelo de hemipelvis 3D de un caso de fractura acetabular compleja que fue tratado quirúrgicamente en nuestro hospital universitario “Dr. José Eleuterio González”.

II. CASO CLINICO

Masculino de 29 años sin antecedentes médicos de relevancia, el cual fue trasladado al departamento de urgencias, dos horas posteriores a participar en un accidente automovilístico de tipo choque frontal.

El paciente ingresó hemodinámicamente estable, sin alteraciones en sus signos vitales con 14 puntos en la escala de coma de Glasgow, presentando dolor a la palpación (8 de 10 en la EVA) e incapacidad de movimiento de cadera derecha, la cual se encontraba en abducción, flexión y rotación externa. Además, presentaba una herida contusocortante de 10 centímetros, en rodilla derecha que no comunica a tejido óseo o capsula articular. El paciente no presentaba alteraciones vasculares o neurológicas.

La radiografía de pelvis evidenció una luxación anterior pura de cadera derecha, fractura de rama iliopúbica derecha no desplazada, fractura oblicua del tercio proximal de peroné y fractura del acetábulo izquierdo desplazada. Se procedió a la reducción de la luxación de la cadera derecha bajo maniobras externas, desbridación, irrigación y limpieza de la herida en la rodilla izquierda y a la realización de los estudios de gabinetes complementarios, los cuales descartaron otras lesiones a las ya descritas (Figura 1 y 2).



Fig. 1 Proyección antero-posterior de pelvis, tomada en el área de urgencias, evidencia la luxación anterior de cadera derecha y fractura de acetábulo izquierdo.



Fig. 2 Proyección antero-posterior de pelvis, tomada en el área de urgencias, evidencia la cadera derecha post reducción y la fractura de acetábulo izquierdo.

La tomografía axial computarizada de pelvis evidenció un trazo de fractura transversa con compromiso de la pared posterior del acetábulo. El paciente ingresó al hospital a cargo del Servicio de Traumatología para su tratamiento definitivo.

La fractura del paciente cumplía indicaciones quirúrgicas al tratarse de una fractura desplazada, con compromiso de la zona de carga del acetábulo y con compromiso articular relevante. Se optó por una reducción

abierta más osteosíntesis del acetábulo con placas de reconstrucción.

El modelo 3D demostró desplazamiento entre el fragmento superior e inferior debido a un trazo trasverso predominante, además de un trazo incompleto no desplazado de la pared posterior (Figura 3).

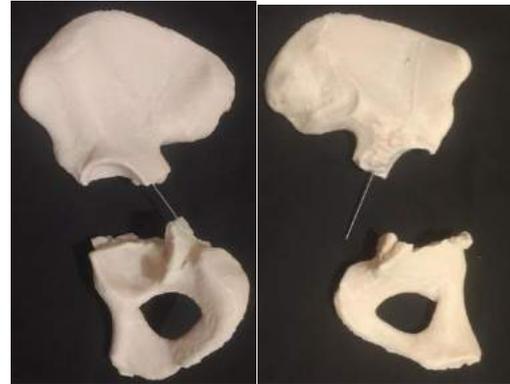


Fig. 3 Modelo hemipélvico evidenciando fractura de acetábulo transversa, con trazo en pared posterior incompleto.

Ante el modelo impreso se discutió realizar un abordaje posterior (Kocher-Langenbeck) y un anterior (ilioinguinal) combinado, versus solamente el posterior y la colocación de tornillos canulados percutáneos.

Se decidió realizar un abordaje de Kocher-Langenbeck, realizar la reducción de los fragmentos y colocar una placa de reconstrucción sobre la columna posterior.

El modelo 3D fue esterilizado y llevado a quirófano, para guiar la situación visoespacial del paciente en decúbito lateral sobre el tablero quirúrgico, previo al procedimiento quirúrgico se moldeó una placa de reconstrucción de 7 orificios simulando el procedimiento a realizar en quirófano (Figura 4)



Fig. 4 Modelo hemipélvico de fractura trasversa de acetábulo post reducción anatómica.

El paciente fue intervenido quirúrgicamente a los 14 días de ocurrida su fractura. Previo protocolo quirúrgico, paciente en decúbito lateral derecho, bajo bloqueo epidural

continuo y bloqueo subaracnoideo, se realizó asepsia y antisepsia de la zona quirúrgica y se colocaron campos estériles. Se realizó un abordaje posterior de Kocher-Langenbeck para exponer la fractura de la columna y pared posterior del acetábulo en la posición lateral (Figura 5), se realizó la reducción del foco de fractura (Figura 6) y con relación a la planeación preoperatoria se moldeó una placa recta de reconstrucción moldeada de 8 orificios y se fijó con 4 tornillos corticales en el sitio planeado bajo guía fluoroscópica.

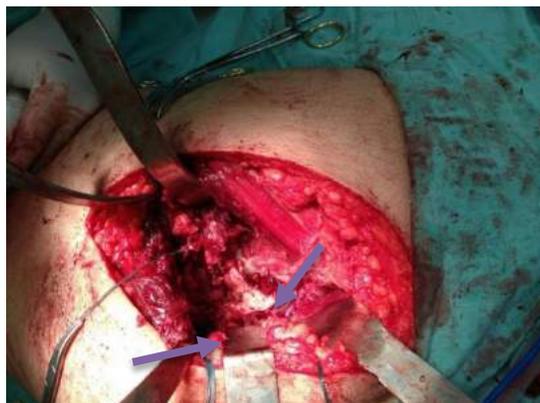


Fig. 5 Vista intraoperatoria a través de abordaje de Kocher–Langenbeck, evidenciando trazo transverso con desplazamiento de 1.5 cm.



Fig. 6 Vista intraoperatoria a través de abordaje de Kocher–Langenbeck, donde se evidencia reducción anatómica de trazo transverso en acetábulo.

Se tomaron radiografías intraoperatorias previo al cierre de heridas, donde se confirmó la reducción de la columna posterior.

La duración de la cirugía fue de 215 minutos y el sangrado de 550 mililitros. Sin discrepancia de extremidades. Se administraron antibióticos intravenosos por 3 días como parte del protocolo quirúrgico del paciente postoperado. Las radiografías AP, alar y obturatriz demostraron que el acetábulo se redujo anatómicamente y la cadera tenía congruencia articular (Figura 7- 9).

El paciente fue dado de alta, con seguimiento por la consulta a los 15 días y con indicaciones de diferir el apoyo.



Fig. 7 Proyección antero-posterior de pelvis del postoperatorio inmediato.



Fig. 8 Proyección alar de pelvis del postoperatorio inmediato.



Fig. 9 Proyección obturatriz de pelvis del postoperatorio inmediato.

Modelos 3D

El uso de impresión 3D en diversas aplicaciones médicas continúa ganando reconocimiento como una técnica que transforma el panorama en la práctica quirúrgica.

Hasta el 2015, se encontraron en base de datos un total de 480 artículos relacionados a impresión 3D, solo 93 de relevancia, donde las tres áreas principales de aplicación fueron: modelos anatómicos, instrumentos quirúrgicos e implantes o prótesis. Las consideraciones más importantes antes de considerar el uso generalizado de esta tecnología son el tiempo y los costos asociados. [8].

En el área de ortopedia las aplicaciones incluyen, la fabricación de prototipo rápidos para facilitar el diseño quirúrgico, diseño y aplicación de instrumentos, implantes de metal basados en impresión 3D, investigación básica y educación. [9]

Para llevar a cabo el modelo de hemipelvis, el hospital universitario cuenta con un laboratorio de impresión 3D a cargo del departamento de radiología e imagen, ahí se realizó a partir de una tomografía helicoidal con cortes cada 1.25 mm la reconstrucción del modelo pélvico en el software de segmentación 3D slicer y CAD Meshmixer. Posteriormente se realizó la reconstrucción de datos y se eliminaron la cabeza femoral y fragmentos libres. El tiempo total de impresión fue de 24 horas. Se utilizó una impresora Rostock Max Delta V3, con un costo en el mercado aproximado de \$38,500 pesos, la cual cuenta con una resolución de 0.1 a 0.4 mm, velocidad de movimiento de 300mm/s y hasta un volumen de impresión de 27.5 x 27.5 x 40 cm

Se utilizaron 174 g y 58 metros de monofilamento de plástico ABS (acrilonitrilo butadieno estireno), el mismo material usado en las piezas LEGO, el cual se funde entre 200 y 250°, y soporta temperaturas de -20° a 80°, tiene alta resistencia, y puede ser soldado con procesos químicos

además de calor, sin embargo, no es biodegradable, y se encoje en contacto con el aire, por lo cual la plataforma de impresión debe precalentarse, para evitar el despliegue de las piezas [10]. Se ha asociado a toxicidad por emisión de compuestos orgánicos volátiles durante el proceso de impresión [11].

El costo parcial aproximado para la fabricación del modelo fue de \$2880 pesos mexicanos, ya que se excluyeron los costos de honorarios del diseñador.

Todas las impresoras 3D, requieren un software CAD 3D, que mide miles de secciones transversales de cada producto para determinar cómo debe ser construido. Dos aspectos importantes distinguen la tecnología 3D de otras, mientras un impresora 3D puede costar 10,000 dólares, una máquina de prototipo rápido puede costar hasta 50,000 dólares. La segunda gran diferencia es que las impresoras 3D se integran perfectamente con el diseño asistido por ordenador (CAD) y otros archivos digitales como la RMN, al final del proceso los diseños pueden ser guardados como archivos STL (un formato de estereo-litografía estándar de la industria) o archivo similar [12].

II. DISCUSIÓN

Nuestro servicio de traumatología es un centro médico de referencia de tercer nivel en el noreste de México el cual trata de manera rutinaria pacientes politraumatizados con fracturas complejas, lesiones serias del sistema musculoesquelético o deformidades ortopédicas de difícil manejo. Realizando alrededor de 5 a 7 cirugías por fracturas de acetábulo por año.

La incidencia de las fracturas de acetábulo es de 3 por cada 100 000 habitantes y año. Hasta en el 20% de los casos se producen lesiones neurológicas y generalmente parciales del nervio ciático, que afectan con más frecuencia a la división peronea que a la tibial [13].

Clásicamente el tratamiento puede ser conservador con reposo absoluto del paciente, apoyo diferido y un seguimiento clínico y radiográfico por varios meses hasta lograr la consolidación de la fractura y una rehabilitación temprana. Sin embargo, este tratamiento es reservado para aquellos pacientes con fracturas no desplazadas, con nula o leve afección articular e involucro de solo un elemento del acetábulo. Las fracturas con gran involucro articular, afección de ambas columnas o paredes del acetábulo así como aquellos con un gran desplazamiento requieren para su manejo una reducción abierta y su fijación con material de osteosíntesis [14].

Antes del desarrollo de tecnologías que permitieran modelos idénticos con relación 1:1 de estructuras anatómicas, la planeación preoperatoria se llevaba a cabo sobre radiografías o computadoras con reconstrucciones 3D.

Debido a la situación anatómica de la pelvis y acetábulo, con otras estructuras y cavidades, en diferentes

planos anatómicos, así como a la gran cantidad de estructuras neurovasculares en el sitio quirúrgico, es difícil enfrentar una reducción abierta y osteosíntesis de acetábulo solo con imágenes en dos dimensiones [15].

La impresión 3D es un método nuevo que usa imágenes digitales y por medio de un software se ordena a una impresora a crear un modelo anatómico fiel. En diferentes escalas y diversos materiales. En la actualidad la impresión 3D juegan un rol importante en la planeación y entrenamiento de procedimientos quirúrgicos.

Los modelos pélvicos, permiten la visualización multidireccional y multiangular, ayudando a la clasificación de fracturas complejas y son útiles en la planeación prequirúrgica para determinar el mejor abordaje, la técnica de reducción y el material de osteosíntesis a utilizar. Confirmar la secuencia de reducción y fijación, pre-doblar las placas de longitud apropiadas, determinar la posición óptima de las placas, seleccionar el ángulo y longitud de tornillos más efectivos y decidir el plan preoperatorio más deliberado, acortando así el tiempo operatorio [16].

Los modelos pueden ser llevados a quirófano y utilizarse intraoperatoriamente, previa esterilización, o fuera del campo quirúrgico, para ubicar visó espacialmente la posición pélvica del paciente en decúbito lateral.

La exactitud anatómica del modelo de pelvis impreso y del paciente suele ser exacta. Sin embargo, estructuras adyacentes como vasos sanguíneos, nervios u otros tejidos blandos en la cavidad pélvica son difíciles de ubicar intraoperatoriamente, lo que representa una limitación de esta técnica.

La facilidad de la reducción anatómica de una fractura acetabular en un modelo pélvico es sencilla, pero no siempre es reproducible en quirófano, ya que algún tejido puede estar interpuesto entre los fragmentos.

La relación 1:1 de la impresión debe ser verificada previamente. En nuestro caso, consideramos que existía variación milimétrica entre el modelo y la pelvis del paciente, debido a que utilizamos la calibración por defecto del software y no se realizaron pruebas para verificar la exactitud de la relación. De cualquier manera, los errores pueden generarse durante cualquier paso del proceso, incluyendo la adquisición de la imagen, postprocesamiento y durante la impresión [17, 18].

Existen reportes de simulaciones quirúrgicas sobre modelos 3D, donde los implantes son elegidos, premoldeados, medidos y colocados en una dirección específica, posteriormente enviados a esterilizar y utilizados en el paciente [16,19]. El riesgo de presentarse algo diferente a lo planeado, por ejemplo, no lograr una reducción anatómica, modificaría completamente la planeación preoperatoria.

En nuestro caso consideramos que los modelos 3D ofrecen una opción viable a pesar de los costos y el tiempo de producción. Existen opciones para reducir costos, como el ahorro de plástico, al realizar la impresión de una hemipelvis en lugar de su totalidad y esto no interfiere con

el proceso de aprendizaje o planeación. La contratación de un diseñador por honorarios eleva exageradamente los costos, la inversión en capacitación para el uso de software por cuenta propia, la adquisición de una impresora y la producción en mayoreo podría reducir los costos a largo plazo.

Para evidenciar las ventajas de impresión de modelos pélvicos 3D en pacientes con fracturas de acetábulo son necesarios estudios de mayor evidencia científica que incluya una población mayor de pacientes, multicéntricos que incluyan todos los tipos de fracturas descritas por Letournel, con seguimiento a largo plazo y que de manera aleatoria compare el uso de impresión 3D en el proceso educativo y de planeación quirúrgica contra el manejo estándar, para dilucidar diferencias significativas que favorezcan el pronóstico y supervivencia del paciente aunado a un bajo costo.

III. CONCLUSIONES

El uso de modelos impresos de 3D para el manejo de fracturas complejas de acetábulo es una opción factible, económica y segura para la planificación preoperatoria y aporta datos significativos para la misma.

Limitaciones como la calidad del modelo, el coste de la producción y el tiempo de producción seguirán evolucionando y mejorando.

Consideramos que implementar el uso de impresoras 3D en los servicios quirúrgicos, especialmente en traumatología y ortopedia, mejora la calidad de la atención médica y de facilitar el aprendizaje en patologías raras o complejas, como las fracturas acetabulares.

REFERENCIAS

- [1] Saeed Al-Qahtani, Gregory O'Connor, MD†, Acetabular fractures before and after the introduction of seatbelt legislation. *Can J Surg.* 1996 Aug; 39(4): 317-320.
- [2] Cyril Mauffrey, Jiandong Hao, W. Smith, The Epidemiology and Injury Patterns of Acetabular Fractures. Are the USA and China Comparable? *Clin Orthop Relat Res.* 2014 Nov; 472(11): 3332-3337.
- [3] Cohen A, Laviv A, Berman P, Nashef R, Abu-Tair J. Mandibular reconstruction using stereolithographic 3-dimensional printing modeling technology. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod,* 2009, 108: 661-666.
- [4] Zhou Z, Buchanan F, Mitchell C, Dunne N. Printability of calcium phosphate: calcium sulfate powders for the application of tissue engineered bone scaffolds using the 3D printing technique. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl,* 2014, 38: 1-10.
- [5] Inzana JA, Olvera D, Fuller SM, et al. 3D printing of composite calcium phosphate and collagen scaffolds for bone regeneration. *Biomaterials,* 2014, 35: 4026-4034.
- [6] Starosolski ZA, Kan JH, Rosenfeld SD, Krishnamurthy R, Annapragada A. Application of 3-D printing (rapid prototyping) for creating physical models of pediatric orthopedic disorders. *Pediatr Radiol,* 2014, 44: 216-221.
- [7] Creating Three-dimensional Printed Models of Acetabular Fractures for Use as Educational Tools Manganaro MS, Morag Y, Weadock

- WJ, Yablon CM, Gaetke-Udager K, Stein EB, Radiographics. 2017 May-Jun;37(3):871-880
- [8] Hammad H.Malik, Alastair R.J.Darwood, ShalinShaunak, et. al. Three-dimensional printing in surgery: a review of current surgical applications. *J Surg Res.* 2015 Dec;199(2):512-22
- [9] Hong Cai, Application of 3D printing in orthopedics: status quo and opportunities in China, *Ann Transl Med.* 2015 May; 3(Suppl 1): S12.
- [10] Suarez, H., Barlow, J. W. and Paul, D. R. (1984), Mechanical properties of ABS/polycarbonate blends. *J. Appl. Polym. Sci.*, 29: 3253–3259
- [11] Wojtyła S, Klama P, Baran T, Is 3D printing safe? Analysis of the thermal treatment of thermoplastics: ABS, PLA, PET, and nylon. *J Occup Environ Hyg.* 2017 Jun;14(6):D80-D85
- [12] Barry Berman, 3-D printing: The new industrial revolution. *Business Horizons* (2012) 55, 155—162
- [13] Bucholz RW, Court-Brown CM, Heckman JD, Tornetta P III, eds. *Rockwood and Green's fractures in adults.* 7th ed. Vol 1. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins, 2010; 1465–1522.
- [14] Guyton JL: *Fractures of hip, acetabulum and pelvis in Canale* (ed) *Campbell's Operative Orthopedics.* Mosby, SL Missouri, 1998: 2224.
- [15] Lawrence DA, Menn K, Baumgaertner M, Haims AH. Acetabular fractures: anatomic and clinical considerations. *AJR Am J Roentgenol* 2013;201(3):W425–W436.
- [16] L. Maini A. Sharma Jha, A. Sharma, A. Tiwari Three-dimensional printing and patient-specific pre-contoured plate: future of acetabulum fracture fixation? *Eur J Trauma Emerg Surg* 2016. DOI 10.1007/s00068-016-0738-6
- [17] Choi JY, Choi JH, Kim NK, et al. Analysis of errors in medical rapid prototyping models. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2002;31(1):23–32.
- [18] Hazeveld A, Huddleston Slater JJ, Ren Y. Accuracy and reproducibility of dental replica models reconstructed by different rapid prototyping techniques. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2014;145(1):108–115.
- [19] Zhao-jie Liu, Jian Jia, Yin-guang Zhang, et al. Internal Fixation of Complicated Acetabular Fractures Directed by Preoperative Surgery with 3D Printing Models. *Orthopaedic Surgery* 2017, 9: 257-260



Desarrollo de un Sistema Robótico para Rehabilitación de Lesiones de Tobillo

S. Méndez Elizondo¹, M. O. Mendoza Gutiérrez¹, I. Bonilla Gutiérrez¹

¹Facultad de Ciencias, Universidad Autónoma de San Luis Potosí
Av. Salvador Nava s/n, Zona Universitaria, San Luis Potosí, S.L.P. 78290 México

Resumen— En este trabajo se presenta el desarrollo de un sistema robótico de dos grados de libertad que será utilizado como una herramienta de apoyo para rehabilitación de tobillo, y que tiene como características principales: un diseño sencillo, un bajo costo y que estimula la participación activa del usuario. Una gran variedad de dispositivos han sido diseñados para rehabilitar el tobillo, sin embargo la gran mayoría se enfocan en los ejercicios pasivos y sólo algunos en la terapia activa. Por esta razón, el sistema propuesto ha sido planeado como una plataforma para realizar tanto ejercicios pasivos como activos. Por otra parte, los procesos de rehabilitación suelen ser aburridos y monótonos provocando la falta de interés por parte de los usuarios, con la finalidad de cambiar esta percepción, el sistema presentado incluye una interfaz de usuario que hace uso de videojuegos para estimular la participación del usuario. Se presentan resultados de una primera etapa de validación experimental que confirman una adecuada puesta a punto del sistema.

Palabras clave—Control, Rehabilitación de Tobillo, Robot

I. INTRODUCCIÓN

La lesión de tobillo, según un estudio realizado en el Servicios de Urgencias del Hospital de Especialidades Instituto de Seguridad Social del Estado de México y Municipios (ISSEMYM), es la que ocurre con mayor frecuencia durante las actividades diarias de las personas; esto a consecuencia de movimientos bruscos o forzados, lo cual da como resultado que se excedan los arcos de movilidad que puede soportar una persona [1]. Dependiendo del tipo de movimiento no habitual, se da lugar a lesiones de diferentes magnitudes; como un esguince de tobillo medial, lateral o de sindesmosis; hasta una fractura ósea o del tendón de Aquiles. El tipo de tratamiento varía respecto a la lesión, pero en alguna etapa de la recuperación se debe considerar el entrenamiento funcional dentro de la rehabilitación. En algunas lesiones, se ha descubierto que el tratamiento funcional es una estrategia más favorable que la inmovilización o la cirugía [2]- [4].



Fig. 1. Entrenamiento tradicional: a) pasivo, b) activo resistivo [6].

La inmovilización en exceso genera condensación del tejido conectivo que es inicialmente laxo y es convertido en denso, lo cual representa un obstáculo mecánico para el movimiento. La rehabilitación funcional se compone de 4

etapas [5]: 1. Ejercicio pasivo: todo el movimiento realizado por el fisioterapeuta, 2. Ejercicio activo asistido: una parte el paciente y otra el fisioterapeuta, 3. Ejercicio activo: todo el esfuerzo realizado por el paciente, y 4. Ejercicio activo resistivo: igual al ejercicio activo pero con resistencia (ver Fig. 1).

Existen diferentes mecanismos de entrenamiento para rehabilitación de tobillo y su finalidad principal es simular las habilidades del fisioterapeuta. Principalmente se encuentran diseños de robots paralelos, seriales o el uso de exoesqueletos. Un mecanismo serial desarrollado por Sun et al. fue presentado en [6], consta de 3 grados de libertad para los movimientos del tobillo, tiene un diseño simple de alta rigidez y permite el entrenamiento activo asistido y pasivo. Por otro lado, dos sistemas enfocados a estimular la participación activa mediante el uso de videojuegos para los movimientos de dorsiflexión y plantiflexión, el primero por Zhang et al. en [7] y el segundo TobiBot en [8] que además genera entrenamiento pasivo y activo resistivo con un controlador de impedancia. La gran mayoría de los mecanismos que van dirigidos a la rehabilitación de lesiones de tobillo son de tipo paralelo y están diseñados para realizar los movimientos de dorsiflexión/plantiflexión o además de estos inversión/eversión, un ejemplo es ARBOT presentado en [9] y tiene como objetivo el entrenamiento activo asistido y pasivo de tobillo, mientras que en [10], Ortega et al. presentan otro robot paralelo con tres grados de libertad, diseñado para realizar movimientos pasivos de dorsiflexión/plantiflexión e inversión/eversión.

El sistema presentado en este trabajo tiene la ventaja de involucrar en un mismo dispositivo de rehabilitación, el movimiento de abducción/aducción del tobillo y el movimiento de dorsiflexión y flexión plantar. Así mismo, mediante la sintonía de las ganancias del esquema de control, es posible generar diferentes niveles de rigidez emulando de esta forma la rehabilitación tradicional activa resistiva (Fig. 2b). Se cuenta con un diseño inicial de una interfaz de usuario mediante videojuegos, el objetivo es que el usuario pueda interactuar con el videojuego mientras realiza sus rutinas de rehabilitación; es decir, las trayectorias a seguir se planean de acuerdo a los retos planteados por el juego; y de esta forma es posible motivarlo en su proceso de terapia y poder cuantificar su progreso.

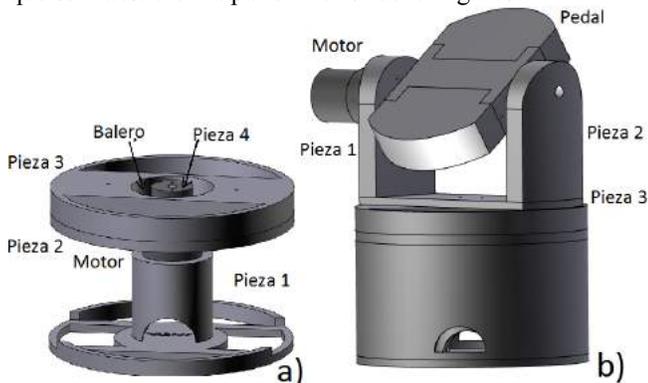
II. METODOLOGÍA

El diseño del sistema robótico presentado en este trabajo permite realizar los movimientos de dorsiflexión y flexión plantar. Además, es posible combinarlos con los movimientos de abducción y aducción del tobillo, lo que

corresponde a mover naturalmente el pie hacia la izquierda o a la derecha. El mecanismo está desarrollado en forma de pedal, cuenta con 2 grados de libertad y se puede adaptar anatómicamente al pie de niños y adultos gracias a las dimensiones del prototipo, debido a que se consideraron para su diseño las dimensiones antropométricas de población latinoamericana reportadas en [11]. El sistema puede ser utilizado tanto para ejercicios pasivos como activos y consta de las siguientes etapas.

A. Estructura mecánica

Con base en el rango de movimiento del tobillo, la anatomía del pie y las dimensiones de los motores seleccionados se realizó el diseño de la estructura mecánica del sistema. El diseño del mecanismo fue desarrollado y simulado en el software SolidWorks®. El diseño se puede dividir en 2 etapas. La primera etapa es la estructura mecánica interna, encargada de los movimientos de abducción y aducción del tobillo. En esta etapa se integra un motor de corriente directa (CD), en cuyo eje se fija una pieza hecha de nylamid (Fig. 2.a, pieza 4) en conjunto con un balero, para disminuir la fricción y la carga ejercida sobre el eje del motor. Las piezas 1 y 2 tienen la función de ensamblar el motor a todo el mecanismo, al igual que la pieza 3. Las piezas 1, 2 y 3 se unen a una cubierta cilíndrica que se muestra en la parte inferior de la Fig. 2.b.



La segunda etapa, que se muestra en la parte superior de la Fig. 2.b, es la encargada de los movimientos de dorsiflexión y flexión plantar. En esta etapa se encuentra el pedal donde se debe ubicar el pie del usuario. Este pedal se ensambla a una varilla de acero inoxidable mediante dos pequeñas piezas hechas de nylamid. Uno de los extremos de la varilla de acero se une al eje del motor 2 de CD (montado en la pieza 1, Fig. 2.b y el otro extremo se une a un balero incrustado en la pieza 2.

Las piezas, cuyo material no fue descrito previamente, fueron fabricadas de acrílico butadieno estireno (ABS, por sus siglas en Inglés) haciendo uso de una impresora 3D Systems CubePro®. Finalmente, se colocó una almohadilla en el pedal, y un par de velcros para ajustar el pie del

usuario. Las dimensiones generales del mecanismo son 15 cm de ancho, 15 cm de largo y 18 cm de alto; mientras que las del pedal de 20 cm de largo y 9 cm de ancho (ver Fig. 3).

B. Subsistema de accionamiento y control

Para realizar el accionamiento del sistema robótico se utilizaron 2 motorreductores de CD, del fabricante Pololu®, que incluyen encoder y una caja reductora de 100:1; cuyas características a 12 V son: velocidad de 100 rpm, corriente sin carga de 300 mA, y par continuo de 16 kg-cm (5 A). El encoder es de tipo incremental de efecto Hall y su resolución es de 64 pulsos por revolución del eje del motor, lo que corresponde a 6533 pulsos por revolución considerando la caja reductora.

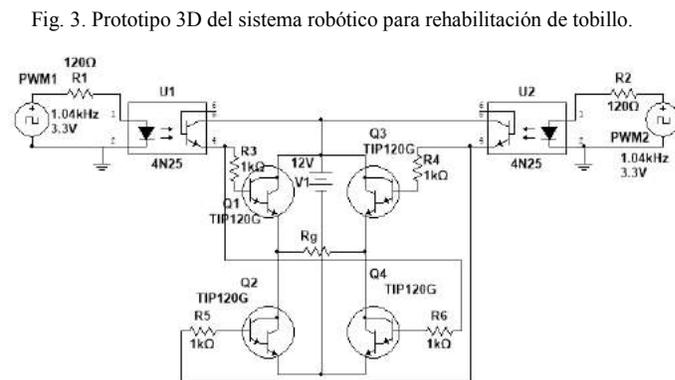


Fig. 4. Circuito puente H para el control del motor.

Para el control de los motores y la lectura del encoder se utilizó una tarjeta Arduino® Due, cuyas características principales son: microcontrolador AT91SAM3X8E, voltaje de operación de 3.3 V, 54 pines de entrada/salida digital (de los cuales 12 proveen salida PWM), y velocidad de reloj de 84 MHz. Para el control de giro (dirección) de los motores se utilizaron dos puentes H. En este caso se utilizaron para cada puente H, 4 transistores Darlington NPN TIP120, ya que cumple con las características requeridas: corriente de colector de 5 A, voltaje de colector-base/emisor 60 V,

potencia de disipación de 65 W, ganancia constante de 1000 y un diodo de protección entre el emisor y el colector. El puente H se activa con una señal PWM desde el Arduino. Para proteger el microcontrolador se utilizaron optocopladores 4N25, por cada pin de salida PWM utilizado. El encoder, incluido en los motores, genera dos señales (fases) cuadráticas de salida de 5 V, para realizar la lectura mediante la tarjeta Arduino Due se utilizó un módulo convertidor lógico bidireccional BSS138, el cual convierte la señal de 5 V a una señal cuadrática de amplitud 3.3 V.

En la Fig. 4 se muestra el circuito puente H utilizado, donde la resistencia etiquetada como R_g representa el motor.

C. Algoritmo de control

El algoritmo de control empleado, para realizar ejercicios pasivos con el sistema, corresponde a un regulador PID (proporcional-integral-derivativo) y cuya estructura es la siguiente:

$$u(t) = K_p e(t) + K_i \int_0^t e(t) dt + K_d \frac{de(t)}{dt} \quad (1)$$

donde K_p , K_i y K_d corresponden a las ganancias proporcional, integral y derivativa, respectivamente. Mientras que $e(t) = q_d(t) - q(t)$ representa el error de posición articular. La trayectoria deseada $q_d(t)$ fue planeada mediante un interpolador cúbico de manera que

$$q_d(t) = q_d(t_0) + \mathfrak{B} \left(\frac{q_d(t_f) - q_d(t_0)}{t_f^2} \right) t^2 - \mathfrak{D} \left(\frac{q_d(t_f) - q_d(t_0)}{t_f^3} \right) t^3 \quad (2)$$

donde t_0 representa el instante de tiempo inicial y t_f el instante de tiempo final; por lo tanto, el sistema robótico se trasladará desde la posición inicial $q_d(t_0)$ hasta la posición final $q_d(t_f)$ en $t_f - t_0$ segundos. La posición articular actual $q(t)$ es obtenida a partir de las mediciones del encoder.

Para el procesamiento de la señal del encoder, mediante la plataforma Arduino, se utilizan interrupciones externas las cuales monitorean esta señal de manera asincrónica a la ejecución del controlador. Para la ejecución del controlador se utiliza una interrupción interna, la cual sirve para resolver problemas de temporización; el algoritmo de control y la condición del cambio de giro que depende del error se actualizan a cada milisegundo, con lo cual se asegura la generación de la señal de control a una frecuencia constante de 1 kHz.

III. RESULTADOS

Para validar el correcto funcionamiento del prototipo robótico en rutinas de ejercicios pasivos, se hizo la siguiente prueba experimental: Se planearon trayectorias de referencia para cada motor variantes en el tiempo, como se puede observar en la Fig. 5. y se utilizó un bloque prismático de acero aliado 4140 de 5.5 kg que fue colocado sobre el pedal del sistema robótico.

La sintonización de las ganancias del controlador, que permitieron asegurar que el error tienda a cero, fue realizada de manera empírica. Las ganancias seleccionadas para controlar el motor que realiza los movimientos de flexión plantar y dorsiflexión fueron $K_p=295.05$, $K_i=0.05$ y $K_d=187.1$; mientras que para el motor responsable de los movimientos de aducción y abducción, los parámetros fueron $K_p=109.05$, $K_i=0.022$ y $K_d=50.1$.

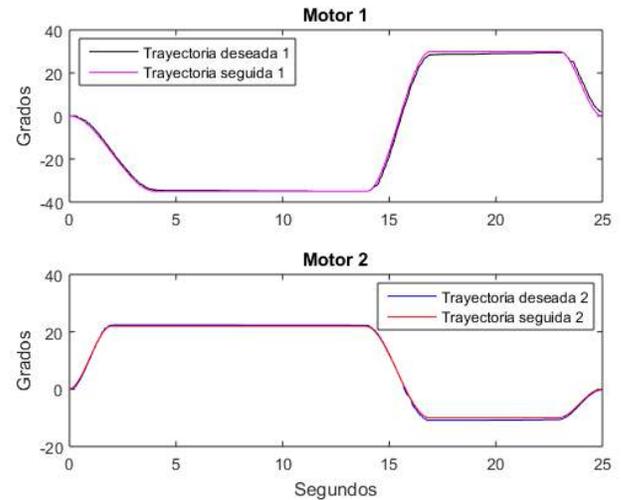


Fig. 5. Seguimiento de trayectorias en modo pasivo.

Para emular los ejercicios activos resistivos con la liga elástica de la Fig. 1b, se implementó un controlador PD (proporcional-derivativo). Mediante la sintonía de las ganancias del controlador, se puede obtener diferentes valores de resistencia del mecanismo, al considerar una posición de referencia fija. La consecuencia de eliminar la acción integral del controlador es la presencia de un valor de error en estado estable, que permite generar una resistencia proporcional al error cuando el usuario genera una perturbación al mover voluntariamente el pedal.



Fig. 7. Voluntario haciendo uso del sistema robótico.

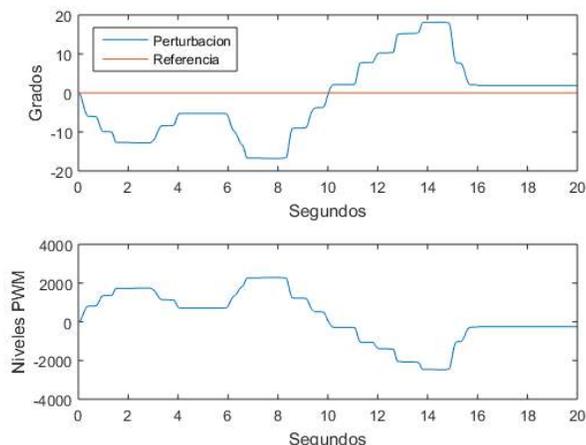


Fig. 8. Trayectoria seguida por el robot: modo activo resistivo.

Con la finalidad de evaluar el desempeño del sistema en una rutina de ejercicios activos-resistivos, el sistema fue probado mediante un usuario (ver Fig. 7). El sistema es perturbado con el movimiento activo del pie del usuario y ocasiona que la salida del controlador tenga un comportamiento similar al representado por la Ley de Hooke, donde se genera una fuerza resultante proporcional al alargamiento (magnitud del movimiento angular generado por la perturbación).

IV. DISCUSIÓN

Los resultados experimentales preliminares que se presentan permitieron evaluar el correcto funcionamiento del sistema propuesto. Considerando rutinas que involucran ejercicios pasivos, la Fig. 5 muestra el comportamiento de las trayectorias deseadas, tanto la trayectoria 1 (motor 1) como la trayectoria 2 (motor 2) propuestas son seguidas de manera adecuada por las articulaciones del sistema. En el caso de rutinas que involucran ejercicios activos resistivos, el sistema fue probado por un voluntario y observando la Fig. 8 se puede apreciar que una vez que el sistema es perturbado por el usuario, el controlador intenta llevar al sistema a su posición de referencia (cero) y se genera una fuerza resistiva proporcional y en sentido contrario al movimiento generado por la perturbación.

V. CONCLUSIÓN Y TRABAJO A FUTURO

Se presentó y validó experimentalmente un sistema robótico de dos grados de libertad, enfocado en terapia para tobillo mediante ejercicios pasivos, y activos resistivos para los movimientos de dorsiflexión, plantiflexión, abducción y aducción. Los resultados obtenidos permitieron corroborar el funcionamiento correcto del sistema propuesto. Una de las principales ventajas que tiene es que permite realizar ejercicios pasivos y activos sobre el tobillo del usuario.

Como trabajo a futuro se trabajará en la implementación de una estrategia de control activo asistida basada en la señal de electromiografía. Además, se desea evaluar el sistema robótico con pacientes (voluntarios y con previa

autorización del protocolo por parte de un Comité de Ética), y generar una herramienta para evaluar el avance o mejora del paciente, que brinde al terapeuta un análisis cuantitativo de la eficacia del sistema robótico.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] Ramírez, Z., Angel, M., González Ojeda, S., & Solís González, J. (1997). Lesión de articulación tibioperoneo astragalina. *Rev. mex. ortop. traumatol*, 11(2), 94-8.
- [2] Petersen, W., Rembitzki, I. V., Koppenburg, A. G., Ellermann, A., Liebau, C., Brüggemann, G. P., & Best, R. (2013). Treatment of acute ankle ligament injuries: a systematic review. *Archives of orthopaedic and trauma surgery*, 133(8), 1129-1141.
- [3] Uceda Elias, Y. (2014). La rehabilitación funcional temprana del esguince lateral de tobillo. Revisión sistemática.
- [4] Williams, G. N., & Allen, E. J. (2010). Rehabilitation of syndesmotc (high) ankle sprains. *Sports health*, 2(6), 460-470.
- [5] Salinas, F., Lugo, L., & Restrepo, R. (2008). Rehabilitación en salud. *Medellín. Editorial Universidad de Antioquia*, 333-337.
- [6] Sun, T., Lu, Z., Wang, C., Duan, L., Shen, Y., Shi, Q., ... & Wu, Z. (2015, December). Mechanism design and control strategies of an ankle robot for rehabilitation training. In *2015 IEEE Int. Conference on Robotics and Biomimetics* (pp. 132-137).
- [7] Zhang, M., Zhu, G., Nandakumar, A., Gong, S., & Xie, S. (2014, September). A virtual-reality tracking game for use in robot-assisted ankle rehabilitation. In *2014 IEEE/ASME 10th International Conference on Mechatronic and Embedded Systems and Applications* (pp. 1-4).
- [8] Guzmán, C., Carrera, J., Blanco, A., Oliver, M., & Gómez, F. (2014). Diseño y control de un sistema interactivo para la rehabilitación de tobillo: TobiBot. *Ingeniería mecánica, tecnología y desarrollo*, 5(1), 255-264. 11 de septiembre 2017 http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-73812014000200003&lng=es&tlng=es
- [9] Saglia, J. A., Tsagarakis, N. G., Dai, J. S., & Caldwell, D. G. (2013). Control strategies for patient-assisted training using the ankle rehabilitation robot (ARBOT). *IEEE/ASME Transactions on Mechatronics*, 18(6), 1799-1808.
- [10] Ortega, A. B., Godoy, J. I., Mármol, E. Q., & Valdés, L. V. (2013, March). Robot paralelo para rehabilitación asistida de tobillo. In *X Congreso Internacional sobre Innovación y Desarrollo Tecnológico (CIINDET'13)*.
- [11] Chaurand, R. A., León, L. R. P., & Muñoz, E. L. G. (2007). *Dimensiones antropométricas de población latinoamericana*. Universidad de Guadalajara, CUAAD.

Aplicación móvil basada en Internet de las Cosas para el acceso a datos provenientes de la planta del pie en pacientes con diabetes: Pruebas Iniciales

L. F. Moncada-Sánchez, A. Espinoza-Valdez, R. A. Salido-Ruiz

Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías de la Universidad de Guadalajara, México

Resumen—Una de las enfermedades consideradas de alto riesgo que afectan a millones de mexicanos es la diabetes. En el mundo hay más de 415 millones de adultos que padecen diabetes [1]. La falta de adherencia del paciente al cuidado de su salud conlleva al agravamiento de la enfermedad. A pesar de que constantemente se desarrollan nuevas tecnologías que permiten al paciente involucrarse más en su atención médica, diagnóstico y tratamiento, el cuidado de la salud en México ha seguido un mismo estándar y en los años recientes ha cambiado escasamente. El objetivo principal de la aplicación móvil presentada en este trabajo es servir como herramienta complementaria a un dispositivo médico de monitoreo continuo del pie en personas que padecen diabetes y que permita proporcionar una vía práctica y simple para recolectar, visualizar y analizar la información proporcionada por dicho dispositivo. Al concluir el desarrollo de esta aplicación se pretende que sea utilizada por médicos y pacientes para lograr una mejor comunicación y permitir a ambos conocer el estado de los estudios y monitoreos desde su dispositivo móvil. En este trabajo sólo presentan resultados de la aplicación móvil sin profundizar en el dispositivo médico que será abordada en un trabajo futuro.

Palabras clave—Aplicaciones móviles, diagnóstico, dispositivos médicos, Internet de las Cosas, pie diabético.

I. INTRODUCCIÓN

A pesar del riesgo que implica padecer diabetes en cualquiera de sus variantes, con un buen autocontrol y apoyo profesional sanitario, las personas afectadas por esta enfermedad pueden vivir una vida larga y saludable. Cuando la correcta atención médica no se encuentra a disposición de los pacientes, es posible que ocurran complicaciones que pueden llegar a ser mortales, por ejemplo, se pueden experimentar dificultades por la deficiente circulación de la sangre que se deriva del daño en los vasos sanguíneos [1]. Esto sumado con el daño nervioso que ocasiona la falta de sensibilidad en los pies es lo que desencadena un padecimiento adicional conocido como pie diabético. En esta afección surgen úlceras, ampollas o llagas, que de empeorar pueden llevar a una amputación del miembro, siendo las personas que sufren de diabetes hasta 25 veces más propensas a perder una sección de su extremidad [1] si no se da un seguimiento y vigilancia apropiados, que pueden ser fortalecidos con el uso de las tecnologías cotidianas modernas.

El uso de dispositivos móviles se ha popularizado recientemente no sólo por la portabilidad de estos, sino también porque se han desarrollado las aplicaciones móviles, que son una nueva utilidad que hasta hace poco sólo las

computadoras personales podían tener en forma de software informático, y que gracias a los sistemas operativos modernos su utilidad tiene tanto potencial como la de sus homólogos de escritorio.

Actualmente la medicina moderna permite que la atención médica sea más sencilla pero no necesariamente más práctica o cómoda para el paciente, adicionalmente, los pacientes frecuentemente no pueden consultar los datos proporcionados por los dispositivos médicos por lo que no pueden saber su desempeño en el tratamiento que estén tomando.

Las tecnologías inalámbricas han solucionado parcialmente el problema de comodidad eliminando la necesidad de utilizar cables en los dispositivos médicos, permitiendo movilidad en aparatos que la requieran. Las tecnologías inalámbricas más comunes como *Bluetooth Smart*[®] y *WiFi*[™] están presentes en la mayoría de los dispositivos móviles actuales, denominados popularmente *smartphones*, de los cuales se aproxima que hay alrededor de 60 millones en México [2].

Los dos mayores sistemas operativos utilizados son iOS de Apple, Inc. y Android de Alphabet, Inc. [3] por lo cual se ha optado por un desarrollo compatible con ambos sistemas permitiendo mayor cobertura. Aplicaciones móviles de salud comunes en estos sistemas operativos son las proporcionadas por la misma compañía encargada del desarrollo de estos últimos, en el caso de iOS se tiene Apple Health y en Android es Google Fit la aplicación correspondiente, aunque estas aplicaciones se enfocan más en el propio dispositivo móvil que en dispositivos médicos externos y utilizan información de aptitud física más que información clínica [4]. Estas aplicaciones son mostradas en la Fig. 1.

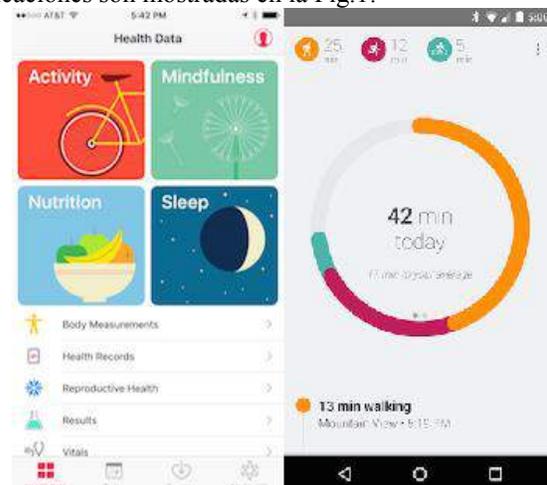


Fig. 1. Aplicaciones Apple Health y Google Fit.

Las aplicaciones actuales de información clínica permiten almacenar y desplegar datos que un doctor actualiza o crea manualmente mediante una computadora, por ejemplo, en el caso de la diabetes con cada cita médica el doctor llena las lecturas de glucosa y otros datos que visualiza directamente de sus instrumentos [4]. Un nivel superior de este tipo de modelos lo ejemplifica la aplicación comercial mySugr que se describe como un compañero inteligente para la diabetes, aunque está enfocada en informar solamente al paciente y mantenerlo al tanto de su estado [5]. Más recientemente se ha concebido una nueva modalidad de red conocida como *Internet of Things* o Internet de las Cosas (IoT), que es el modelo en el cual existe una interconexión de objetos cotidianos en una red, equipados generalmente con inteligencia omnipresente [6], generalmente se utilizan aplicaciones móviles para administrar las interconexiones y controlar dispositivos externos por la facilidad de conexión y manejo que estas tienen.

La aplicación presentada aporta una herramienta importante en el monitoreo de pacientes, complementándose el modelo de IoT anteriormente mencionado, teniendo los datos disponibles en todo momento. La aplicación mySugr, al tratarse de estadísticos, tendencias y patrones obtenidos y calculados en el propio teléfono [7], no es considerada como modelo de IoT, impidiendo que el médico directamente vea y analice dichos estadísticos.

II. METODOLOGÍA

Para integrar la aplicación dentro del modelo de conectividad de Internet de las Cosas se optó por el esquema básico mostrado en la Fig. 2.



Fig. 2. Esquema básico de Internet de las Cosas. Modificado de <https://iot.do/rowland-ux-and-iot-fig-8>

Este nuevo esquema permite mejorar las características de movilidad que la medicina moderna requiere, con ayuda de las aplicaciones móviles ahora el médico puede tener acceso a información sin necesidad de trasladarse hacia sus pacientes. Como parte de sus elementos básicos el esquema tiene un medio de conectividad a Internet como cimiento principal, haciendo alusión al concepto de IoT, mediante este es posible mandar y recibir información entre los demás elementos, en el caso propuesto, un teléfono móvil y el dispositivo médico encargado de medir los parámetros

mediante sensores. El instrumento clínico de igual forma se conecta remotamente al control médico y le envía la información obtenida para su posterior observación, recopilación y análisis (ver Fig. 3).



Fig. 3. Esquema de la propuesta metodológica basada en IoT.

En el diseño de aplicaciones móviles el espacio es muy importante debido al tamaño que tienen los dispositivos en los que se muestra, los elementos elegidos para aparecer en pantalla deben ser meticulosamente estudiados para optimizar el uso de la aplicación y hacer que esta tenga una utilidad elevada. Con base en esto, como estructura principal se planteó el uso de gráficas debido a la eficiencia y conveniencia al momento de representar información de forma significativa.

Al igual que los sistemas de software y aplicaciones móviles actuales, se propuso integrar la aplicación con tres elementos:

- 1) *Base de datos*: Donde se almacenarán los datos de forma remota garantizando su fácil clasificación, registro y modificación.
- 2) *Capa de acceso de datos*: Para obtener y procesar la información contenida en las bases de datos, autorización de accesos y seguridad.
- 3) *Capa de presentación*: La capa en la cual el usuario final, en este caso el médico y el paciente, visualiza la información en forma gráfica mediante la interfaz de usuario.

La base de datos se estructuró para componerse de cuatro tablas, para pacientes, médicos, registros de información y una tabla adicional para control interno. Se ha propuesto utilizar el lenguaje de consulta estructurada MySQL para la base de datos. Dentro de la base de datos también se ha propuesto utilizar datos sencillos para identificar a cada paciente registrado en el sistema: su nombre, género, fecha de nacimiento y el tipo de padecimiento que tiene.

En la capa de acceso de datos ha sido modelada de forma sencilla de modo que solo acceda a la información para transferirla de la base de datos a la capa de presentación, donde será procesada para mostrarse en la interfaz de usuario.

Para capa de acceso se ha pretendido el lenguaje PHP debido a su facilidad de conexión con el sistema MySQL para la base de datos, aunque se consideraron otras dos alternativas tecnológicamente superiores, NodeJS y MongoDB, que fueron finalmente descartados por la incompatibilidad y condiciones que se requieren para reestructurar todo el concepto de la aplicación.

Las gráficas en la capa de presentación se han propuesto con la condición de que sean visualmente adecuadas a fin de que puedan ser interpretadas de manera sencilla por cualquier usuario.

III. RESULTADOS

Se desarrolló la aplicación móvil y su correspondiente módulo de recepción de datos utilizando las tecnologías más recientes a fin de optimizar en todo momento el funcionamiento del sistema. El producto final se implementó utilizando MathWorks MATLAB® para la parte de procesamiento serial de datos para el dispositivo, siendo capaz de soportar microcontroladores en configuración personalizada u otras alternativas como Arduino.

Se diseñó un módulo que emplea la capacidad de MATLAB® de utilizar el método de variables POST, permitiendo al programa conectarse a una base de datos externa y de ese modo completar el esquema de IoT.

La segunda parte, que compone la aplicación móvil, desarrollada bajo el nombre de AppBeta, ha sido diseñada mediante el uso de PHP para consultas y procesamiento de datos y MySQL para almacenamiento, mantenimiento y manejo de información dentro de las bases de datos.



Fig. 4. Pantalla de acceso a la aplicación mediante un usuario y contraseña.

Aunque en recientes años el avance tecnológico ha permitido almacenar todo tipo de datos en la nube, el campo de la medicina aún se opone a este tipo de prácticas, ya que el ámbito médico es conocido por requerir un nivel de confidencialidad alto por las implicaciones clínicas y la naturaleza de la información manejada, al ser también un aspecto clave de la relación entre profesionales de la salud y pacientes [8]. Por esta razón se ha diseñado como estructura

básica de la aplicación un sistema de acceso controlado por contraseña que protegerá la información contenida dentro de las bases de datos. Además, se pretende cumplir lo estipulado por la ley de protección de datos, garantizando la privacidad de las personas físicas, así como sus derechos de seguridad informativa. Adicionalmente se proporcionará el correspondiente Aviso de Privacidad para dar a conocer a los involucrados en la aplicación el uso que se le dará a los datos recopilados y almacenados. De este modo se puede asegurar al paciente que su información se encuentra protegida de otros usuarios de la aplicación. En la Fig.4 se puede apreciar este portal de acceso que se muestra al abrirse la aplicación, permitiendo el acceso.

Para la interfaz de usuario se han seguido estándares de diseño que garantizan una interacción humano-máquina efectiva [9] que optimice tiempo y proporcione las características necesarias para asegurar la calidad de la aplicación como herramienta médica.

La aplicación se compone de dos módulos, el de médicos y el de pacientes para proporcionar a ambos el acceso a la información, al médico para que sea capaz de ver los registros y datos de sus pacientes en todo momento y al paciente para permitirle ver su progreso, conocer resultados y tener un medio de contacto con su médico.

Al ingresar un médico a la aplicación se ha propuesto desplegar la lista de pacientes para facilitar la alternancia con cada registro de datos que haga, de modo que pueda seleccionar con que paciente se dispone a trabajar. Lo anterior es mostrado en la Fig.5, con ejemplos de prueba.



Fig. 5. Lista de pacientes de prueba que el médico observa en la aplicación.

Al seleccionar algún paciente, se han esquematizado a manera de tarjetas las gráficas que mostrarán la información correspondiente, siguiendo nuevamente los estándares de diseño de interfaces [9].

Las gráficas pueden presentarse de la manera que resulte más apropiada para el médico, la Fig.5 muestra un ejemplo de esto, proporcionando la información de 8 sensores de temperatura colocados en plantillas integradas en un calzado especial.

En la primera gráfica se aprecia el concentrado de datos por cada día de la semana permitiendo visualizar promedios de temperatura en cada pie. La segunda gráfica permite obtener información en vivo de cada uno de los 8 sensores mediante una representación visual de cada pie, posibilitando así el monitoreo puntual por zonas, acrecentando la precisión del diagnóstico. La actualización en vivo de los datos se desarrolló basándose en consultas a la base de datos que se ejecutan cada segundo, por parte del dispositivo médico se manda la lectura de temperatura y por parte de la aplicación se obtienen los resultados y se actualizan conforme a la información, permitiendo un despliegue sincrónico de los datos entre aplicación móvil e instrumento médico.

Con base al monitoreo continuo de los valores de temperatura que la aplicación recibe, tanto el médico como el paciente pueden recibir notificaciones cuando se supere el umbral del rango normal de temperatura en base a datos experimentales [10].

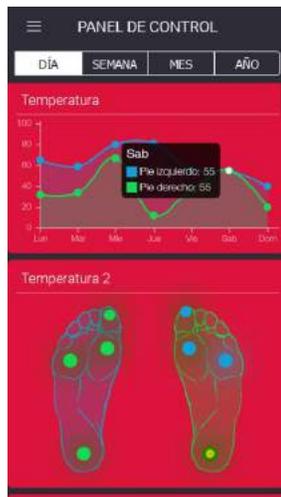


Fig. 6. Vista principal de las gráficas por paciente.

El médico puede fácilmente registrar nuevos pacientes en el sistema permitiendo iniciar registros de información de manera instantánea. Para concluir la conexión entre todas las partes del sistema, la aplicación móvil fue dotada con la capacidad de activar remotamente el monitoreo tanto en MATLAB como en la modalidad de Bluetooth, permitiendo un acceso más sencillo a los componentes y mediciones del dispositivo. Dado que la característica POST no es exclusiva de MATLAB, la interfaz entre la información proveniente de la planta del pie puede llevarse a cabo sin necesidad de este software, lo que reduce considerablemente el costo del sistema y aumenta su practicidad. Una alternativa es el Bluetooth que comunica directamente con el teléfono, pero otra alternativa planteada a futuro es mediante un módulo *WiFi*TM que conecte directamente con la base de datos.

IV. DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN

Hasta el momento las aplicaciones móviles se han enfocado más en estar activamente conectadas con

dispositivos de uso cotidiano en los hogares de las personas, permitiendo controlar electrodomésticos, accesos e incluso dispositivos de seguridad, sin embargo, en lo que respecta al cuidado especial de la salud, que excluye actividades deportivas y recreación física, aún son escasas las aplicaciones móviles que monitorean activamente los estados de salud de pacientes en alto riesgo, como lo son aquellos que padecen diabetes. Lo anterior representa un dato alarmante si se toma en cuenta que se ha demostrado exitosamente que el seguimiento remoto de pacientes previene riesgos mayores.

Hasta el momento solo ha avanzado al modelo de análisis de información mediante aplicaciones móviles, esto implica practicidad pero carece de planteamientos dinámicos, por lo cual la aplicación denominada AppBeta que aquí se presenta resulta un instrumento conveniente en vista de las múltiples ventajas que ofrece, como proporcionar datos en vivo y que gracias a su diseño y estructura modular puede integrarse para recibir información de cualquier dispositivo médico que siga el esquema de Internet de las Cosas, proyectando así un enfoque prometedor al control, prevención y tratamiento de enfermedades mortales.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] Atlas de la Diabetes de la Federación Internacional de la Diabetes, IDF (7ª edición), 2015.
- [2] INEGI. *Encuesta Nacional sobre Disponibilidad y Uso de Tecnologías de la Información en los Hogares (ENDUTIH) 2016*. Segundo trimestre de 2016 [en línea].
- [3] Paul Moore, (2014, Jun 1). Smartphone OS market share (29th ed.) [en línea].
- [4] Zeltia, O. *The app intelligence: Informe 50 mejores apps de salud en español* (2014).
- [5] <https://mysugr.com/> [en línea].
- [6] Mandl, Kenneth D., Joshua C. Mandel, and Isaac S. Kohane. "Driving innovation in health systems through an apps-based information economy." *Cell systems 1*, no. 1 (2015): pp. 8-13.
- [7] Xia, Feng, Laurence T. Yang, Lizhe Wang, and Alexey Vinel. "Internet of things." en *International Journal of Communication Systems 25*, núm. 9, 2012, p.1101.
- [8] Antomas, J. y Huarte del Barrio, S. Confidencialidad e historia clínica: Consideraciones ético-legales. *Anales Sis San Navarra* [online]. 2011, vol.34, n.1 [citado 2017-07-26], pp.73-82. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272011000100008&lng=es&nrm=iso>. ISSN 1137-6627.
- [9] Shneiderman, Ben. Designing the user interface: strategies for effective human-computer interaction. *Pearson Education India*, 2010.
- [10] Nikolaos Papanas, Konstantinos Papatheodorou, Dimitrios Papazoglou, Stamatia Kotsiou, and Efstratios Maltezos. "Association between Foot Temperature and Sudomotor Dysfunction in Type 2 Diabetes". *Journal of Diabetes Science and Technology* Vol. 4, Issue4, 2010, pp.803-807.

Prototipo De Camisa Monitoreo A Pacientes Con Asma Y Control Clínico.

Jennifer Arlette González Godínez¹, Martha Alejandra Farrera Grajales Santiago¹

¹Ingeniería Biomédica, Universidad Politécnica de Chiapas, Suchiapa, Chiapas.

Resumen— El asma es causada por la inflamación de las vías aéreas, una obstrucción que provoca, tos, sibilancias y sensación de ahogo. El hecho de que la disnea sea fácil de detectar permite al paciente utilizar de forma más oportuna un plan de acción contra el asma creado por el médico para prevenir y poder afrontar una crisis. El presente trabajo se enfoca en un sistema para el monitoreo de los ataques de asma no invasivo y de fácil uso, que permite al paciente utilizarlo con ayuda de un familiar, en el momento que tenga una crisis para llevar un control del momento y de la severidad que presente.

Palabras clave— Asma, Control, Disnea, Monitoreo.

I. INTRODUCCIÓN

El asma es una enfermedad crónica que se origina en los músculos que rodean las vías respiratorias debido a que se tensionan y su revestimiento se inflama causando una obstrucción que provoca ataques recurrentes de tos, sibilancias y sensación de ahogo, que varían en severidad y frecuencia de una persona a otra [1]. Cuando una persona es diagnosticada con asma se hacen una serie de evaluaciones para conocer los síntomas que presenta, los riesgos futuros, el tratamiento que se deberá dar y así poder detectar el nivel de severidad: asma intermitente o persistente leve, moderada o severa [2]. El paciente debe reunirse con su médico para establecer un plan de acción contra el asma como un medio para prevenir las disneas y deberá seguir ese plan escrito cuando se presenten síntomas [3].

La función pulmonar se mide con los volúmenes pulmonares: de reserva inspiratoria, corriente, de reserva expiratoria y residual (Fig. 1). En este prototipo tomamos en cuenta el volumen corriente debido a que es el volumen inhalado o exhalado durante el ciclo respiratorio normal [4].

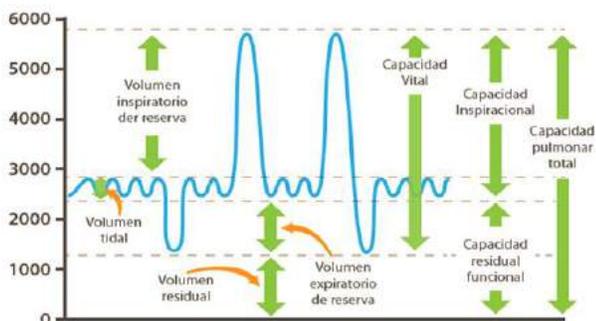


Fig. 1. Curva de la relación del volumen pulmonar expresada en mililitros por unidad de tiempo.

Como parte de un estudio complementario se realiza un electrocardiograma en los cuales los pacientes con asma presentan más frecuente la taquicardia sinusal, la desviación hacia la derecha del eje eléctrico del corazón, la onda P pulmonar, las anomalías de la repolarización ventricular, el bloqueo de rama derecha y la ectopia ventricular [5]. Se debe realizar una monitorización cardiaca continua.

Actualmente, si una persona experimenta una molestia o exacerbación de asma, la mayoría de las veces lo desconoce debido a la insensibilidad a los primeros síntomas. Un síntoma notorio podría aparecer hasta dos días después de haber comenzado; por lo que, existe la necesidad de un dispositivo médico que detecte oportunamente estos síntomas, disminuya la probabilidad de procedimientos médicos de emergencia y reduzca los costos de hospitalización especializada.

II. METODOLOGÍA

El prototipo permite el monitoreo del volumen corriente, la detección de tos o sibilancias en los pulmones y electrocardiograma. Tiene como objetivo asistir al paciente mediante el monitoreo y control clínico de su enfermedad. Estructuralmente se divide en 4 etapas: La camisa, el Módulo de Adquisición y Emisión de Datos (MAED), el Módulo de Recepción de Datos (MRD) y el ordenador (Fig. 2).

La camisa fue realizada a la medida del sujeto de prueba de forma artesanal con tela "Lickra-Algodón" que permite la transpiración de la piel y se ajusta al cuerpo. Contiene dos canales ubicados alrededor del tórax y el abdomen inferior en los cuales se colocan los sensores de estiramiento, en la parte posterior se encuentran dos campanas ubicadas en la espalda alta una del lado izquierdo y la otra en el lado derecho en donde se colocan los micrófonos, también cuenta con una bolsa en la parte de la espalda baja donde se coloca el MAED Y adicionalmente una capa adherible que cubre la parte posterior para una vista más estética. La camisa es fácilmente removible, no invasiva y lavable (Fig. 3).

El MAED está compuesto de dos micrófonos electrec (Adafruit MAX4466) con ganancia ajustable y sensores de estiramiento (Adafruit Industries) fabricados de caucho carbónico y un módulo de ECG (AD8232) que son los que recogen los datos y los envían a un Arduino Pro Mini para posteriormente ser enviada por medio de un bluetooth HC05, este módulo es alimentado por medio de una batería de litio recargable y cuenta con un switch de encendido y apagado para el sistema.

Los datos adquiridos por el MAED son recibidos en el MRD mediante un bluetooth HC06 que se conecta a un Arduino Nano V3.0 los cuales se conectan al ordenador.

En el ordenador, se ingresan comandos para obtener los datos de los sensores, se realiza el procesamiento, el almacenamiento de la información y también se puede visualizar, para realizar estas actividades es necesario tener instalado MATLAB® y contar también con una cuenta de correo electrónico para poder almacenar información en Dropbox que puede vincularse a otros dispositivos.

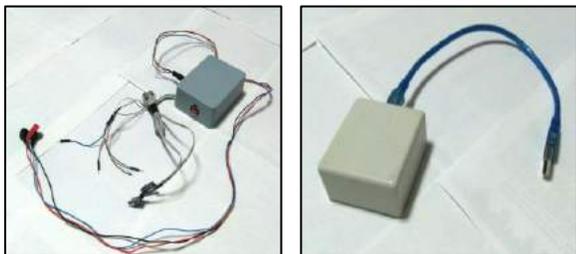


Fig. 2 Del lado izquierdo de la imagen se muestra el MAED con los micrófonos, latiguillos para electrocardiograma y conexiones para los sensores de estiramiento. Del lado derecho se muestra El MRD con el cable USB para conectarlo al ordenador.



Fig. 3. La primera imagen pertenece a la parte frontal de la camisa en la cual se muestra los dos conductos. La segunda imagen es la parte posterior de la camisa, se puede observar las dos campanas de los micrófonos y las conexiones de los sensores de estiramiento. La tercera imagen corresponde igualmente a la parte posterior de la camisa pero con la capa adherible puesta.

B. Adquisición de datos

El Arduino Pro Mini ubicado en el MAED obtiene la información de los sensores mediante comandos ingresados en MATLAB® enviados por vía bluetooth mediante el MRD, los datos son tomados y procesados uno por uno, la información se puede obtener hasta 8 metros de distancia entre ambos módulos.

C. Procesamiento de señales

Una vez adquiridos los datos del sensor elegido se procede a filtrar los datos mediante MATLAB®, la programación que se realizó fue que dependiendo de que sensor sea la información se realiza un tipo de filtrado.

Los sensores se probaron en otras personas para determinar si era necesario realizar ajustes en los filtros o si se necesitaba cambiar los valores de los filtros en otras personas. Con el electrocardiograma la frecuencia en la que se obtiene la señal es entre 0.05 Hz y 150 Hz por lo que no es necesario un ajuste cuanto se utilice en otras personas. La señal del micrófono es filtrada dentro del MAED mediante filtros paso-banda entre 10 Hz y 100 Hz realizando así la función de un estetoscopio digital. En el caso del sensor de estiramiento se necesita realizar varias mediciones para poder calibrarlo de acuerdo a la persona debido a que los sensores de estiramiento se colocan alrededor del tórax y no todas las personas miden lo mismo.

D. Almacenamiento de datos

Una vez que se obtiene la señal filtrada esta se guarda automáticamente en Dropbox con el nombre del sensor, hora, mes, día y año que fue tomado el dato y se sincroniza con la cuenta vinculada en los otros dispositivos por medio de internet (Fig. 4).

Se puede observar gráficamente los datos obtenidos mediante dos formas, la primera es en MATLAB® y la segunda mediante una aplicación creada por nosotras en Android vinculada a Dropbox (Fig. 5), con esto podemos manipular y visualizar los archivos que nos sean de utilidad desde la computadora y/o nuestro celular con el fin de que tanto el paciente como el médico puedan tener un control sobre la evolución de la enfermedad en un tiempo determinado.

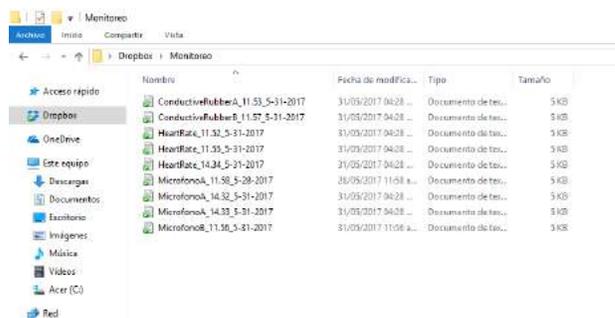


Fig. 4. Datos guardados en Dropbox en el ordenador.

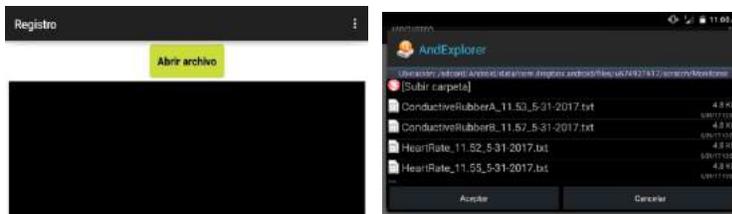


Fig. 5. Interfaz de la aplicación para mostrar las gráficas, en la imagen derecha se muestra una lista de los datos que están sincronizados con Dropbox y pueden ser visualizados.

III. RESULTADOS

El sujeto en el cual las pruebas fueron realizadas es una persona del sexo femenino con 22 años de edad, diagnosticada con asma intermitente (Fig. 6)



Fig. 6. Vista frontal y posterior de la camisa puesta en el usuario.

Debido a que el asma de la paciente es intermitente y no podríamos estar todo el tiempo con ella hasta que le sucediera un ataque, le pedimos a ella y un familiar que realizaran la prueba y les explicamos cómo se usa el sistema para que en el momento en que ella tuviera la disnea se monitoreara. Mediante el monitoreo que se realizó a la paciente obtuvimos las siguientes graficas:

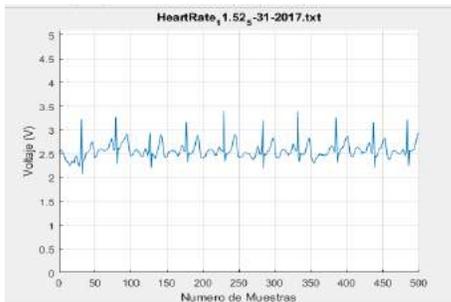


Fig. 7. Electrocardiograma del paciente visualizado en MATLAB®

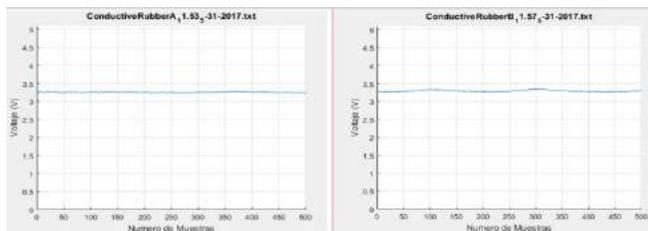


Fig. 8. Graficas obtenidas de los sensores de estiramiento, del lado izquierdo se muestra la señal del sensor inferior y a la derecha la señal del sensor superior. La diferencia entre la amplitud de ambos sensores de estiramiento es debido a que en la parte superior hay más movimiento del tórax. Visualizado en MATLAB®

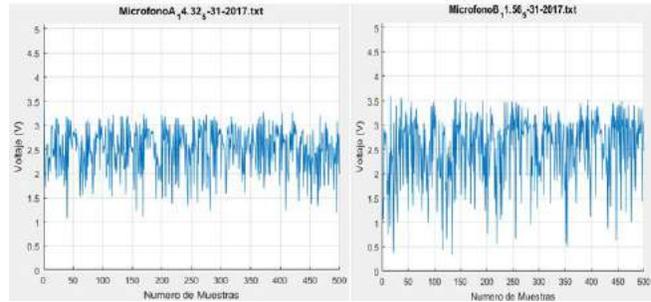


Fig. 9. Del lado izquierdo se observa la señal del micrófono ubicado del lado derecho, y la señal del lado derecho es del micrófono ubicado en el lado izquierdo del paciente; los micrófonos se encuentra en la parte posterior del paciente. Visualizado en MATLAB®

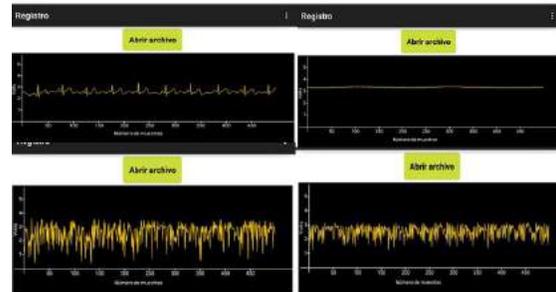


Fig. 10. Graficas de las señales mostradas desde la aplicación.

IV. DISCUSIÓN

Al ser un prototipo tiene varias características que queremos mejorar. El material de la tela con la que está confeccionada a camisa no es el más óptimo pero tampoco es sinónimo de altas interferencias en la adquisición de datos por lo que un futuro podría ser cambiado por un material de más alta calidad. Con el diseño hecho podría ser adaptado a varias tallas para distintas edades. En cuanto a la interfaz se planea implementar alertas, agregar más campos para información del paciente, poder hacer un pre-diagnostico antes que el medico lo revise, hacer que las gráficas puedan verse simultáneamente y poder realizar la comparación de dos o más gráficas.

V. CONCLUSIÓN

El uso de esta camisa ayuda al paciente a tener un historial sobre los parámetros fisiológicos que se están midiendo para así tener un historial sobre los ataques de asma. En el momento que los datos son tomados el paciente puede avisar a su médico personal para que actualice la plataforma donde son guardados los datos y pueda interpretar la información en su celular por medio de la aplicación.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] Departamento de Enfermedades Crónicas y Promoción de la Salud. Organización Mundial de la Salud. [En línea]
Disponibile: <http://www.who.int/respiratory/asthma/es/>
- [2] Global Initiative for Asthma. "Assessment of asthma" Global Strategy for Asthma Management and Prevention", 2017, Ch. 2, pp. 26 - 34 [En línea]
Disponibile en: <http://ginasthma.org/gina-reports/>
- [3] National Heart, Lung and Blood Intitute. "Plan de Acción Contra el Asma", Publicado en Mayo de 2014. [En línea]
Disponibile: https://www.nhlbi.nih.gov/files/docs/public/lung/Asthma_ActionPlan-SP.pdf
- [4] D. Shier, J. Butler, R. Lewis, "Respiratory System" Hole's human anatomy and physiology NJ: McGrew Hill, 2004, Ch. 19, pp 771-772
- [5] Rebeck AS, Read J. Assessment and management of severe asthma. Am J Med, 1971; vol. 51, pp 788-792

Lubricante Natural a base de Quitosano reforzado con Nanopartículas de Haloisita para aplicaciones Biomédicas

A. GarzaFox¹, L. Guzman¹, J. Moreno¹, E. Poncio¹, L. Peña-Paras²

¹Departamento de Ciencias de la Salud, Universidad de Monterrey, Nuevo León, México

²Departamento de Ingeniería y Tecnología, Universidad de Monterrey, Nuevo León, México

Resumen—Este trabajo explora la viabilidad del lubricante polimérico a base de quitosano para aplicaciones biomédicas, así como los efectos que las nanopartículas de halloysita en una concentración de .1% del peso total inicial tienen sobre las propiedades mecánicas del lubricante. Para sintetizar los lubricantes a base de hidrogel se utilizó el método sol-gel, seguido por un proceso de homogeneizado en agua destilada. Para probar las propiedades mecánicas del material se utilizó la máquina T-02 de presión máxima basada en el método polaco para determinar la presión máxima a la que un lubricante falla; y se calculó la capacidad de carga p_{oz} . Los resultados mostraron que ambos lubricantes toleraban fuerzas mayores a los 4000 N por lo que su aplicación en implantes de articulación se considera viable. Sin embargo, el lubricante con nanopartículas demostró poseer mejores propiedades mecánicas al incrementar su capacidad de carga en un 398% y reducir la huella de desgaste en el material en un 52%, sin mencionar que su coeficiente de fricción no superó los .02 durante el transcurso de la prueba de 18 segundos.

Palabras clave— **Biolubricantes, Implantes de Articulación, Hidrogeles, Biomateriales, Nanopartículas**

I. INTRODUCCIÓN

El objetivo de esta investigación es probar la viabilidad del uso de lubricantes a base de quitosano para aplicaciones biomédicas; específicamente en aplicaciones de implantes de articulación, donde el desgaste representa uno de los principales factores de fallas al producir partículas que pueden causar abrasión y a su vez incrementar el desgaste de los materiales o pueden migrar a otras regiones y causar problemas en los pacientes. Se sabe que la lubricación es esencial para minimizar la fricción y el desgaste entre los pares de fricción [1]. Esta investigación también busca conocer el efecto que el añadir nanopartículas biocompatibles, como la halloysita, tiene sobre las propiedades mecánicas del lubricante polimérico a base de quitosano. En otros estudios se han encontrado que agregar nanopartículas a los lubricantes como aditivo favorece las propiedades de presión extrema de los mismos, propiedad que se busca observar en este estudio [2].

En el cuerpo existen situaciones donde la carga en las articulaciones, como la cadera, puede llegar a ser de hasta 2.5 veces el peso corporal, estando incluso en un estado de reposo, o de hasta 4 veces el peso corporal en la

rodilla al caminar [3]. Lo que representa una fuerza de aproximadamente 2500 N en la cadera y hasta 4000 N en la rodilla, para una persona de 100 kilogramos. Esto quiere decir que los lubricantes utilizados en las articulaciones no solo deben ser biocompatibles, sino que también deben de ser capaces de soportar cargas superiores a los 2500 N o 4000 N, según la aplicación, para evitar que fallen mientras se encuentran en uso dentro de la articulación del paciente.

Existen diversos estudios sobre las aplicaciones de hidrogeles en articulaciones, desde cartílagos artificiales hasta lubricantes para reducir el desgaste de los pares de fricción en implantes de rodilla o cadera. Un estudio realizado por Yarimitsu, S; et al sobre las propiedades de un cartílago artificial a base de hidrogel demostró que el poli (vinil alcohol) de alto contenido de agua poseía un coeficiente de fricción con una aleación de cromo-cobalto-molibdeno de apenas .004, sin mencionar que el desgaste producido en las muestras era mínimo [4]. Otro estudio llevado a cabo por Freeman, M; et al demostró que incrementar la hidratación en hidrogeles de poliHEMA en cartílagos artificiales aumentaba el desgaste en un 130%, mientras que incrementar el entrecruzamiento del polímero reducía el desgaste en un 60% [5]. En relación a los lubricantes, Ravivi, U; et al demostraron que los lubricantes poliméricos en general poseían excelentes propiedades lubricantes con coeficientes de fricción efectivos menores a 0.3. Este mismo estudio también demostró que los lubricantes hidratados con iones eran más eficientes que los lubricantes neutros [6]. En cuanto a lubricantes de quitosano, Bani-Jaber, A; et al observaron las propiedades de un lubricante a base de quitosano y ácido láurico en el que se reveló que a concentraciones de 3% el radio de transmisión de presión era comparable al del estearato de manganeso (MgSt), un lubricante ampliamente utilizado, comprobando su viabilidad [7]. Mientras que en relación al uso de nanopartículas como aditivo para incrementar las propiedades de capacidad de carga de los lubricantes, Peña-Paras, L; et al demostraron que agregar nanopartículas de CuO en una concentración de .01% del peso total incrementaba la capacidad de carga de un lubricante sintético en 137% [8].

II. METODOLOGÍA

A. Síntesis de Materiales

La síntesis de los materiales fue llevada a cabo mediante el método Sol-Gel, que consiste en utilizar una plancha agitadora magnética para controlar la temperatura y la velocidad a la que se mezclan los sustratos en el solvente para promover la polimerización. La metodología utilizada consistió en mezclar 5 g de quitosano en polvo con 4 ml de ácido acético en 80 ml de agua destilada. Después se colocó la mezcla sobre la plancha a 300 rpm a 90 °C durante 1 h. Habiendo transcurrido los 60 min, se agregaron 6.4ml de etanol a la solución y se aumentó la velocidad a 400 rpm. Al cabo de 30 minutos se agregaron 90 mg de nanopartículas de halloysita y se sonicó la solución durante 5 ms, para dispersar las nanopartículas en todo el fluido y prevenir la formación de aglomerados. Todas las muestras se calentaron a 90 °C a una velocidad de 340 rpm durante 18 h para evaporar el agua y obtener como producto final un cristal de hidrogel de quitosano. Una vez que la solución se evaporaba y se formaba el cristal, se prosiguió a diluir el cristal en 25 ml de agua destilada para después homogeneizar la solución con la ayuda de un mortero y obtener la base del lubricante. Este método se utilizó para preparar 2 lubricantes diferentes, un lubricante a base de quitosano sin nano partículas y un lubricante a base de quitosano reforzado con nano partículas de halloysita al 0.1% del peso total.

B. Prueba de Presión Máxima

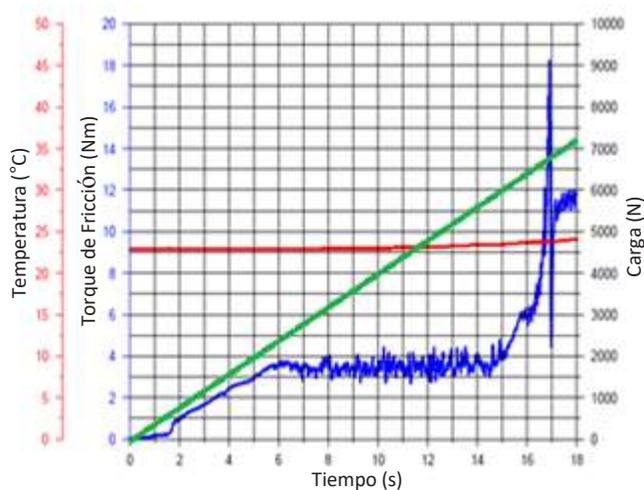
Los 2 lubricantes fueron sometidos a una prueba de presión extrema utilizando la maquina T-02 para pruebas de presión extrema de 4 bolas basada en el método polaco para medir la presión máxima que soporta un lubricante antes de fallar. La prueba tiene una duración de 18 segundos y aplica una carga que va desde 0 hasta 7200 N en un incremento lineal, mientras hace girar un balín a 500 rpm sobre 3 balines que permanecen estáticos. Para cada prueba se requirió de 4 balines de acero al cromo de 12.7 mm y 15 ml del lubricante en cuestión. Los resultados de la prueba incluyen el coeficiente de fricción medido a lo largo de la prueba, el torque de fricción alcanzado, en N·m en un determinado tiempo, y la carga aplicada, en N en un determinado tiempo. Para determinar la carga P_{oz} a la que el lubricante falla, se consideró la falla como un sobrepaso a los 10 N·m en el torque de fricción y se tomó el valor de la carga aplicada en ese instante de tiempo. La capacidad de carga p_{oz} del lubricante se calculó por medio de Formula (1)

$$p_{oz} = \frac{0.52 \cdot P_{oz}}{d^2} \quad (1)$$

Donde p_{oz} representa la capacidad de carga del lubricante, P_{oz} representa la carga de falla del lubricante y d es el diámetro en mm de la huella de desgaste en los balines estáticos al finalizar la prueba. El diámetro de la huella de desgaste en los balines fue medido con la ayuda de un vernier digital para huellas mayores a 2mm de diámetro. Las huellas menores a 2 mm de diámetro fueron medidas con la ayuda del Sistema de Medición de Superficies en 3D Alicona InfiniteFocusSL, Fig. 2. El diámetro de la huella de desgaste en los balines fue medido con la ayuda de un vernier digital para huellas mayores a 2mm de diámetro. Las huellas menores a 2 mm de diámetro fueron medidas con la ayuda del Sistema de Medición de Superficies en 3D Alicona InfiniteFocusSL.

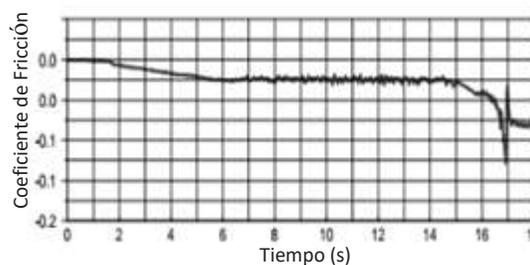
III. RESULTADOS

GRAFICA 1



Torque de Fricción, Temperatura y Carga en Lubricante de Quitosano sin Nanopartículas

GRAFICA 2



Coeficiente de Fricción en Lubricante de Quitosano sin Nanopartículas

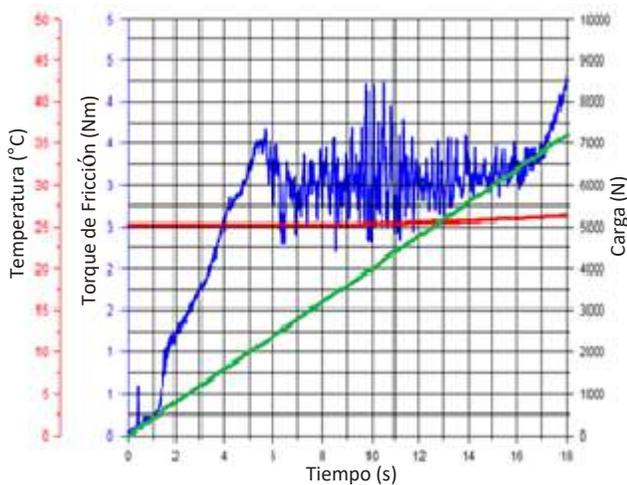
TABLA 2

Propiedades del Lubricante de Quitosano sin Nanopartículas

P_1	2420 N
P_{oz}	6660 N
d	2.136 mm
p_{oz}	759 N
CoF_{max}	0.1

Donde P_1 es la carga a la que inicia el desgaste del material, P_{oz} es la carga de falla, d es el diámetro de la huella de desgaste, p_{oz} es la capacidad de carga y CoF_{max} es el coeficiente de fricción máximo alcanzado durante la prueba.

GRAFICA 3



Torque de Fricción, Temperatura y Carga en Lubricante de Quitosano con 0.1% de Nanopartículas de Halloysita

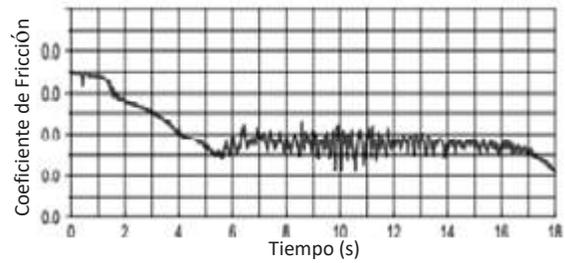
TABLA 3

Propiedades del Lubricante de Quitosano con 0.1% de Nanopartículas de Halloysita

P_1	2260 N
P_{oz}	7200 N
d	1.112 mm
p_{oz}	3027 N
CoF_{max}	0.02

Donde P_1 es la carga a la que inicia el desgaste del material, P_{oz} es la carga de falla, d es el diámetro de la huella de desgaste, p_{oz} es la capacidad de carga y CoF_{max} es el coeficiente de fricción máximo alcanzado durante la prueba.

GRAFICA 4



Coeficiente de Fricción en Lubricante de Quitosano con 0.1% de Nanopartículas de Halloysita

IV. ANÁLISIS DE RESULTADOS

En la Grafica 1 se observa un punto de inflexión alrededor del segundo 6.05. Esto indica el inicio del desgaste del material P_1 ya que se pierde el incremento lineal en el torque de fricción, y ocurre a una carga de aproximadamente 2420 N para el lubricante de quitosano sin nanopartículas. Del mismo modo, en la Grafica 3 se puede observar un punto de inflexión alrededor del segundo 5.65, lo que indica el inicio del desgaste del material para el quitosano con 0.1% de nanopartículas de halloysita, y ocurre a una carga P_1 de aproximadamente 2260 N. La diferencia en la carga a la que inicia el desgaste puede observarse en la inclinación de la pendiente de ambas gráficas, siendo está un poco más pronunciada para el quitosano con .01% de nanopartículas de halloysita. Esto pudiera deberse a que en primera instancia las nanopartículas actúan como un abrasivo que promueve el desgaste del material.

No obstante, a partir del punto de inflexión se puede observar que el torque de fricción en ambas graficas comienza a oscilar, debido a la acción de los aditivos en cada lubricante; el quitosano en el caso del lubricante sin nanopartículas, y tanto el quitosano como las nanopartículas de halloysita para el lubricante con nanopartículas.

En la Gráfica 1 se puede observar que las oscilaciones terminan alrededor del segundo 15, a partir del cual el torque de fricción comienza a incrementar exponencialmente hasta sobrepasar los 10 N·m y romper la capa lubricante entre los balines, indicando la falla del lubricante sin nanopartículas, alrededor del segundo 16.65. Lo que indica una carga de falla P_{oz} de aproximadamente 6660 N. En cambio las oscilaciones en la Gráfica 3 terminan

alrededor del segundo 17, a partir del cual observa un incremento pronunciado en el torque de fricción. Sin embargo, este no llega a superar los 4.3 N·m en el transcurso de la prueba, indicando que la capa lubricante se mantiene incluso a una carga de 7200 N y no existe falla por parte del lubricante con nanopartículas. Por lo que se considera una carga de falla P_{oz} de 7200 N para calcular la capacidad de carga p_{oz} del lubricante. Cabe mencionar que esta diferencia puede deberse a que tras ocurrir el desbaste en los balines, las nanopartículas de halloysita se tribosinterizan en la superficie [9], por lo que comienzan a rellenar valles en la superficie del material, reduciendo la rugosidad y minimizando el contacto entre las superficies, lo que permite mantener un coeficiente de fricción menor a 0.02 durante toda la prueba, como se observa en la Grafica 5; en contraste con el coeficiente de fricción en la prueba sin nanopartículas que logra llegar a 0.1 antes de terminar la prueba.

La reducción en el desgaste del material provocada por la capacidad del lubricante con nanopartículas para mantener un coeficiente de fricción menor a 0.02 durante toda la prueba se ve reflejada en el diámetro de la huella de desbaste que queda en los balines al finalizar la prueba. Como se observa en la Figura 4, la huella resultante para el lubricante con nanopartículas de halloysita tiene un diámetro promedio de 1.112 mm, mientras que el diámetro de la huella para lubricante sin nanopartículas fue de aproximadamente 2.136 mm, como se observa en la Figura 5. Cabe recalcar que el Sistema de Medición de Superficie en 3D Alicona InfiniteFocusSL tiene como limitante 2 mm de diámetro, por lo que las medidas en el caso del lubricante sin nano partículas fueron realizadas con un vernier digital.

Como se observa en la Tabla 3, la acción de las nanopartículas de halloysita a una concentración de 0.1% producen un incremento en la capacidad de carga del lubricante, con un p_{oz} de aproximadamente 3027 N, en comparación un p_{oz} de aproximadamente 759 para el lubricante de quitosano sin nanopartículas. Esto indica que las nanopartículas de halloysita favorecen la capacidad de carga del lubricante. Esto puede deberse a la morfología tubular de las nanopartículas, que las vuelve resistentes contra la compresión.

V. CONCLUSIÓN

Ambos lubricantes demostraron ser viables para aplicaciones biomédicas en implantes de articulación en cuanto a su carga de falla ya que lograron resistir los 4000

N, que representan las condiciones de carga extremas para la articulación de rodilla, con una carga de falla de 6660 N para el lubricante de quitosano sin nanopartículas, y una tolerancia de al menos 7200 N para el lubricante de quitosano con nanopartículas de halloysita a una concentración de 0.1% del peso total, ya que este no presentó ruptura de la capa de lubricación durante el transcurso de la prueba de presión extrema. Sin embargo el lubricante con nanopartículas de halloysita demostró poseer mejores propiedades lubricantes, ya que mantuvo un coeficiente de fricción menor a .02 durante toda la prueba y logro reducir la huella de desbaste en los balines en aproximadamente 52%, sin mencionar que incremento la capacidad de carga del lubricante en un 398%. Por lo que se considera una mejor opción para aplicaciones de implantes de articulación en relación al lubricante de quitosano sin nanopartículas, debido al margen de seguridad que provee su capacidad de carga.

Cabe recalcar que el lubricante a base de quitosano reforzado con nanopartículas de halloysita no es apto únicamente para aplicaciones biomédicas en implantes de articulación, sino que, debido a su gran capacidad de carga, con un p_{oz} de 3027, este también pudiera ser utilizado en la industria en aplicaciones de altas y bajas presiones.

A pesar de que ambos lubricantes se encuentran hechos de componentes biocompatibles como el quitosano y las nanopartículas, cuya biocompatibilidad ha sido demostrada en estudios previos [10]. Es necesario realizar pruebas de biocompatibilidad utilizando el lubricante para validar su potencial en aplicaciones biomédicas. Del mismo modo es necesario realizar otras pruebas tribológicas como pruebas de desgaste para observar si realmente existe o no un incremento significativo en la vida útil de los materiales al utilizar lubricantes a base de quitosano.

BIBLIOGRAFIA

- [1] N. Carter, «Challenges on formulating metal forming fluids,» *Tribology and Lubrication Technology*, vol. 65, n° 3, pp. 56-63, 2009.
- [2] B. Hernandez, A. Gonzalez, R. Felgueroso y e. al., «Wear prevention behavior of nanoparticle suspension under extreme pressure conditions,» *Wear*, vol. 263, n° 7, pp. 1568-1574, 2007.

- [3] H. Kurosawa, T. Fukubayashi y H. Nakajima, «Load-Bearing Mode of the Knee Joint,» *Clinical Orthopedic and Related Research*, vol. 149, pp. 283-290, 1980.
- [4] S. Yarimitsu, S. Sasaki y A. Suzuki, «Evaluation of lubricant properties of hydrogel artificial cartilage materials for joint prosthesis,» *Biosurface and Biotribology*, vol. 2, n° 1, pp. 40-47, 2016.
- [5] M. Freeman, M. Furey, B. Love y J. Hampton, «Friction, Wear, and Lubrication of Hydrogels as Synthetic Articular Cartilage,» *WEAR*, vol. 241, pp. 129-135, 2000.
- [6] U. Ravivi, S. Glasson, N. Kampf y e. al, «Lubrication by Charged Polymers,» *Nature*, vol. 425, pp. 163-165, 2003.
- [7] A. Bani-Jaber, A. Kobayashi, K. Yamada y e. al, «A newly developed lubricant, chitosan laurate, in the manufacture of acetaminophen tablets,» *International Journal of Pharmaceutics*, 2015.
- [8] L. Peña-Paras, J. Taja y e. al., «Extreme pressure properties of nanolubricants for metal forming applications,» Emerald Group Publishing Limited, 2016.
- [9] L. Peña-Paras, J. Taha-Tijerina, A. Garcia y e. al., «Anti-wear and extreme pressure properties of nanofluids for industrial application,» *Trinology Transactions*, vol. 57, n° 1, pp. 1072-1076, 2014.
- [10] R. Vidal-Tamayo, L. Peña-Paras, A. Sanchez y e. al., «Cytotoxicity, Viability, and Luminescence Testing of Silane Modified Halloysite Nanotubes,» de *Montreal 2016 AES-ATEMA International Conference*, Montreal, 2016.

Manufactura Digital Aplicada a la Regeneración Guiada de Hueso Alveolar

Hernán Lara-Padilla^{1,2}, Erick Ramírez-Cedillo¹, Ciro A. Rodríguez¹, Aída Rodríguez-García³

¹Tecnológico de Monterrey, Av. Eugenio Garza Sada #2501 Sur, Monterrey, N.L. 64849, México

²Universidad de las Fuerzas Armadas ESPE, Av. General Rumiñahui s/n, Sangolquí, Ecuador, P.O.BOX: 171-5-231B

³Universidad Autónoma de Nuevo León, Facultad de Ciencias Biológicas, Instituto de Biotecnología. Ave. Pedro de Alba S/N, Ciudad Universitaria, San Nicolás de los Garza, N.L. 66455, México

Resumen—Los avances en los tratamientos médicos mediante imágenes médicas, técnicas de escaneo, software de diseño médico y biomecánico, así como la evolución de los procesos de manufactura aditiva han contribuido a lograr una revolución tecnológica en los procedimientos médicos conocida como fabricación digital. El modelo de flujo de trabajo de la fabricación digital en medicina se basa en tres principios: exploración, planificación y fabricación. El presente trabajo presenta un enfoque holístico en el que el concepto de fabricación digital aplicado al diseño de un procedimiento médico conocido como regeneración ósea guiada para la zona alveolar. A través de este enfoque se pretende optimizar el diseño y la fabricación de injertos e implantes para el tejido óseo en las aplicaciones periodontales, así como en otras áreas de la medicina.

Palabras clave— *Manufactura digital, regeneración alveolar, regeneración guiada*

I. INTRODUCCIÓN

El concepto de manufactura digital está basado en el cumplimiento de varios aspectos como la demanda del cliente, análisis, organización y recombinación de la información de producto, información de procesos y recursos, implementación de diseño de producto, simulación funcional, y prototipado rápido, permitiendo una producción más rápida que alcance la demanda del cliente y estándares de calidad [1]. Uno de los elementos más destacados de la manufactura digital en medicina y odontología es la llamada impresión digital. En odontología, por ejemplo, esta técnica ha facilitado el trabajo al profesional al mismo tiempo que se prioriza el bienestar del paciente. Con los sistemas de prototipado convencionales, prácticamente es posible sólo evaluar la calidad de la impresión. Muchas veces no se toman en cuenta detalles como contracción o expansión de los modelos, tolerancias geométricas y superficiales, entre otros [2]. La manufactura digital ha mejorado el proceso y la capacidad de evaluar la preparación en tiempo real. Con la capacidad de escanear una pieza dental y visualizarla en un monitor se eliminan los problemas asociados con la impresión convencional. Los profesionales de la medicina y odontología, en colaboración con ingenieros ahora son capaces de observar imágenes magnificadas de alta resolución y con exactitud de lo que en verdad existe en los defectos a ser tratados, permitiendo analizar detalles, estudiando potenciales riesgos, y haciendo preparativos de calidad que protejan la integridad del paciente.

La pérdida o desgaste de la zona basal del hueso maxilar debido a procesos quirúrgicos como la extracción de piezas dentales, enfermedades como la periodontitis, traumas y

defectos de nacimiento pueden ocasionar la pérdida del tejido óseo en zonas que sirven para mantener las piezas dentales afectando severamente la salud bucal del paciente [3].

Gracias a los avances en biomateriales, hoy en día existen procedimientos que pueden regenerar hueso en la zona maxilar restaurando la funcionalidad y apariencia. Sin embargo, aún persisten riesgos asociados con este tipo de tratamientos debido a (i) procesos quirúrgicos para colocar y retirar un sistema o barrera de soporte, (ii) reacción fisiológica al injerto usado para la regeneración ósea, (iii) reacción fisiológica al material de la barrera al no ser completamente biocompatible y reabsorbible, y (iv) cargas biomecánicas por efectos de los movimientos de masticación y cambios de temperatura. Con los avances en medicina regenerativa, nuevos conceptos y desarrollos de materiales han surgido en la última década [4]. Dependiendo del tipo de defecto, diferentes materiales pueden ser usados tales como cerámicos, polímeros (sintéticos y naturales), metales y combinaciones de estos.

Procesos de manufactura avanzados también han surgido debido a la necesidad de fabricar partes como sustitutos óseos que posean propiedades específicas para satisfacer una necesidad tales como mecánicas (elasticidad, resistencia mecánica), biológicas (biocompatibilidad, biodegradabilidad), físicas (porosidad, permeabilidad, tortuosidad), entre otras. Las aplicaciones de software como el diseño asistido por computador (CAD) y el método del elemento finito (FEM) han interesado a los investigadores de la odontología y cirugía maxilofacial en los últimos años debido a la necesidad de diseñar y simular computacionalmente fenómenos físicos y biológicos asociados con implantes e injertos. Este proceso se ha visto favorecido por el alto desarrollo de los sistemas computacionales y metodologías como la manufactura digital enfocándose en diseños personalizados de acuerdo a las necesidades del paciente.

En el presente trabajo se muestra la aplicación de los conceptos de manufactura digital para el tratamiento de defectos óseos alveolares a través del método de regeneración guiada. Aspectos considerados relevantes como la reconstrucción del modelo digital, el modelado biomecánico, la optimización del diseño, y prototipado virtual han sido estudiados.

II. MATERIALES Y MÉTODOS

A. Regeneración guiada

El procedimiento de regeneración guiada para tejido óseo es usado en tratamientos periodontales para permitir la

regeneración del tejido óseo de zonas afectadas por resorción ósea debido a varios cuadros clínicos. El procedimiento en términos generales consiste en la colocación de una barrera alrededor de la zona afectada, la cual actúa como división entre la encía y el espacio vacío donde se regenerará el nuevo hueso. En casos críticos, se suele acompañar el tratamiento con injerto en forma de partículas para ayudar a la regeneración ósea. Una vez completado el tratamiento, la barrera debe ser retirada. La barrera cumple funciones vitales dentro de este procedimiento clínico, a saber, debe proporcionar un soporte mecánico adecuado para impedir que la encía produzca un aplastamiento en dirección de la pieza dental lo cual pudiera ocasionar que el hueso no se regenere, debe soportar cargas transmitidas por la pieza dental por efecto de fuerzas de masticación, impedir la generación de esfuerzos termomecánicos por efecto de cambios de temperatura que pueden producirse en la zona bucal, el material de la barrera debe ser completamente biocompatible para impedir reacciones adversas como irritación o dolor, y ser de fácil remoción al terminar el tratamiento. Este último punto es el que ha llevado a varios investigadores en buscar biomateriales que tengan la capacidad de resorberse fisiológicamente dentro del cuerpo humano, evitando de esta forma cirugías post-implantación que pueden afectar considerablemente la salud del paciente. La Figura 1 muestra el flujograma sugerido para la aplicación de manufactura digital al tratamiento de regeneración guiada para tejido óseo alveolar.

B. Ingeniería Asistida por Computador para el diseño de barreras para regeneración guiada.

A modo de prueba de concepto se han estudiado dos tipos de barreras rígidas basadas en el modelo presentado en [5]. El primer tipo de barrera está modelada sin porosidad, mientras que la segunda barrera presenta un aproximado de 40 % de porosidad con tamaño de poro de 1 mm. El diseño de la barrera está basado en imágenes médicas obtenidas de una paciente de 26 años de edad, quien sufrió la pérdida de hueso alveolar debido a un trauma. El modelo CAD de la barrera fue desarrollado en el programa Rhinoceros 5.2.4 (McNeel & Associates, Seattle, USA) usando el método computacional geométrico conocido como superficies tridimensionales *B-splines* racionales no uniformes (NURBS).

C. Ecuaciones constitutivas del modelo computacional para simulación por elementos finitos

Para la determinación de los esfuerzos a los cuales las barreras se hallan sometidos se empleó la ley constitutiva para materiales que exhiben un comportamiento elástico lineal [6]. La ley de Hook generalizada cuya linealidad relaciona los esfuerzos con la deformación infinitesimal a través del tensor de módulo elástico *C*:

$$\sigma_{ij} = C_{ijmn}\epsilon_{mn} \tag{1}$$

donde σ_{ij} es el tensor de esfuerzos, ϵ_{mn} es el tensor de deformaciones, y C_{ijmn} es el tensor de cuarto orden de constantes específicas del material. El tensor de constantes puede ser reducido a sólo dos parámetros independientes, λ y μ , también conocidas como constantes de Lamé, con su ecuación constitutiva dada por:

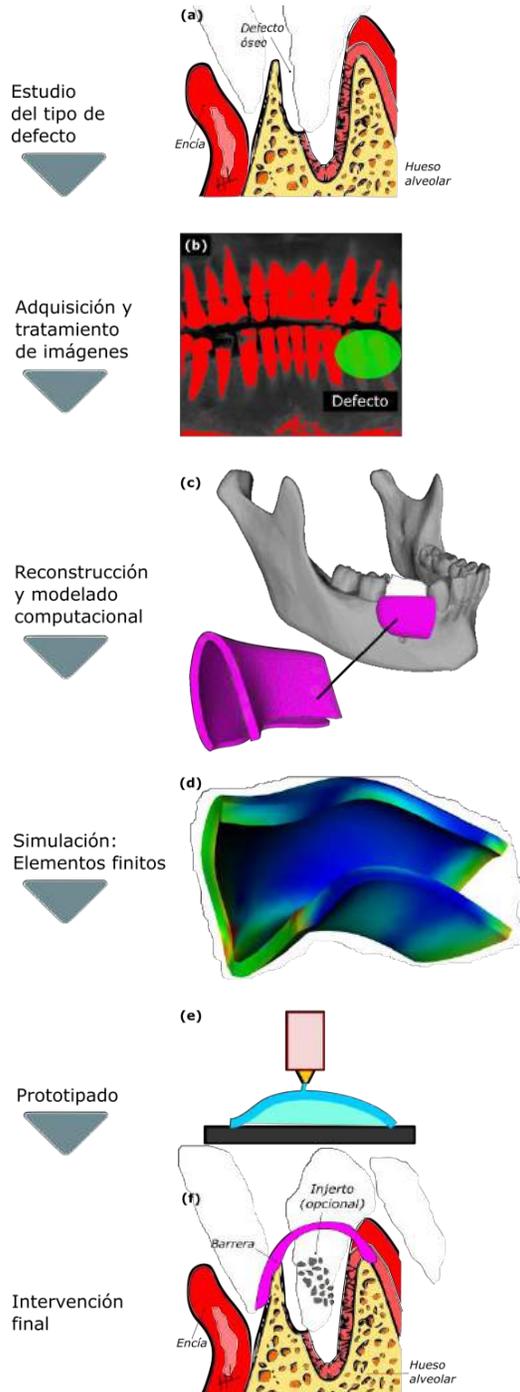


Figura 1. Flujo de trabajo sugerido para el tratamiento de defectos alveolares a través de la técnica de regeneración guiada.

$$\sigma_{ij} = \lambda \epsilon_{\alpha\alpha} \delta_{ij} + 2\mu \epsilon_{ij} \tag{2}$$

donde $\epsilon_{\alpha\alpha}$ representa la traza de ϵ , y δ_{ij} es el operador delta de Kronecker. La ecuación (2) describe la ley constitutiva para un sólido isotrópico Hookeano, con λ conocido como el primer

parámetro de Lamé y μ a menudo es referido como el módulo de corte. Otra forma de escribir la ley constitutiva es:

$$\epsilon_{ij} = \frac{1 + \nu}{E} \sigma_{ij} - \frac{\nu}{E} \sigma_{\alpha\alpha} \delta_{ij} \quad (3)$$

donde E es el módulo de Young (o módulo de elasticidad), y ν es el coeficiente de Poisson. Uno de los indicadores representativos del esfuerzo mecánico es el esfuerzo de von Mises, cuya ecuación es:

$$\sigma_{VM} = \sqrt{\frac{3}{2} \sigma_{ij}^D \sigma_{ij}^D} \quad (4)$$

El superíndice D indica que las componentes deviatorias del tensor de esfuerzo son consideradas.

D. Implementación numérica

El mallado de las barreras fue llevado a cabo en el programa GMSH (<http://gmsh.info/>) usando elementos sólidos tipo tetraedro usando un factor general de malla de 0.2 mm. El modelo numérico fue calculado usando el software ElmerGUI (<https://www.csc.fi/web/elmer>). Como condiciones de frontera, una combinación de cargas debido a fuerzas de masticación del lado de la encía fue aplicada. El valor resultante de estas fuerzas se consideró de 20 N. El material considerado para el estudio fue la policaprolactona (PCL), un polímero semicristalino biodegradable con temperatura de fusión de 60 °C y una temperatura de transición vítrea de -60 °C. El comportamiento del material se ha considerado lineal e isotrópico. El módulo elástico y el coeficiente de Poisson considerados para la simulación numérica fueron 1200 MPa y 0.33, respectivamente [7].

III. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El modelo de manufactura digital propuesto para el presente caso de estudio se muestra en la Figura 2. Se destacan tres etapas.

La etapa de diseño se enfoca en analizar y proyectar la mejor información en torno al defecto a tratar en el paciente. La parte afectada que recibirá tratamiento debe ser cuidadosamente digitalizada a través de un proceso de escaneo o realidad aumentada. Esta información es convertida en un modelo computacional que muestra con lujo de detalle el modelo a tratar. La interacción entre el paciente, el médico y el ingeniero se puede lograr a través de la información digitalizada que se traduce en modelos digitales tridimensionales que fácilmente pueden ser manipulados para estudiar los pros y contras de los escenarios posibles durante un determinado tratamiento.

La etapa virtual se refiere a la simulación de un prototipo o producto sin tenerlo físicamente. El modelo computacional permite a los usuarios acceso para observar, analizar y manipular. Estos modelos son considerados suficientes en el sentido que presentan las características y posibilitan debatir su diseño contra las necesidades del paciente. Esto permite que gente de diferentes áreas del conocimiento puedan directamente interactuar con el diseño del producto-tratamiento y evaluar su funcionalidad en un entorno virtual. Adicionalmente, el tener

robustez de un modelo en un entorno virtual permite que éste pueda ser rápidamente modificado y evaluado. Estas decisiones deben ser rápidas cuando se trata de procedimientos clínicos en pacientes.

Bajo el enfoque de manufactura digital, la etapa real es la final y la que menos tiempo debe ocupar. Para proceder con la fabricación del prototipo o mejor aún, del producto final para el tratamiento médico todos los detalles han sido definidos en la etapa previa.

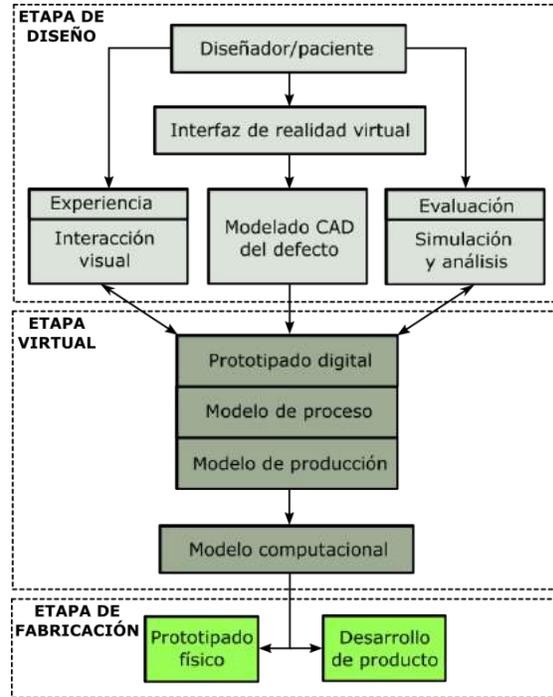


Figura 2. Manufactura digital aplicada al tratamiento de regeneración alveolar ósea usando el procedimiento de regeneración guiada.

En el presente estudio se han propuesto dos tipos de diseño, el primero es una barrera sin poros, la cual puede soportar mejor las cargas mecánicas (Figura 3-a) y por tanto permitir una regeneración adecuada de la zona alveolar, sin embargo, la falta de porosidad puede ocasionar que la permeabilidad de la barrera tienda a cero, lo que puede ocasionar algún tipo de inflamación debido a la falta de difusión de nutrientes entre el tejido blando (encía) y el tejido duro (hueso alveolar). Las barreras porosas, por otra parte, permiten una transferencia de nutrientes y señales biomecánicas adecuada, pero bajo ciertas condiciones no podrían regenerar completamente la zona afectada debido a la formación de concentradores de tensión alrededor de los poros (Figura 3-b). En función de los valores de esfuerzos de von Mises, los factores de seguridad para las membranas sólida y porosa son 1.82 y 1.22, respectivamente. La distribución de esfuerzos depende de las suposiciones hechas durante el modelo geométrico, las propiedades del material, las condiciones de frontera, y la interacción tejido-membrana. La calidad de la topología de la superficie de la membrana es alta cuando la geometría se modela a través de NURBS en vez de formatos tipo mosaico, comúnmente conocidos como STL (siglas provenientes del inglés “Standard Tessalation Language”). El

comportamiento real se puede obtener a través de ensayos mecánicos sobre probetas fabricadas con el proceso de manufactura que se fabriquen las membranas. Las cargas sugeridas como fuerzas de masticación para mujeres jóvenes con enfermedad periodontal están alrededor de 370 N [6]. Sin embargo, durante la fase de tratamiento esta carga se reduce considerablemente. La interacción óseo-implante es complicada de modelar debido a que en esta etapa interactúan fenómenos físicos, químicos y biológicos. Lo más acertado para obtener más información para alimentar el modelo de elementos finitos es acompañar de modelos *in vitro*.

En el campo de la regeneración guiada, Fujihara *et al.* [8] desarrolló barreras usando PCL y carbonato de calcio fabricadas mediante la técnica de electrohilado. Estas barreras constituidas por nanofibras presentaron una resistencia a tensión entre 2.8 y 4.8 MPa. Ueyama *et al.* [9] fabricó barreras de alginato con una resistencia máxima entre 8 y 34 kPa. Shim *et al.* [10] elaboró barreras de PCL y poli(ácido láctico-co-ácido glicólico) (PLGA) usando las técnicas de prototipado rápido reportando un módulo elástico de aproximadamente 50 Mpa y 700 MPa para PCL y PLGA, respectivamente. Won *et al.* [11] manufacturó barreras mediante la técnica de impresión 3D usando colágeno y una mezcla de PCL, PLGA y β -Trifosfato de calcio obteniendo una máxima carga de tensión de 69 N para el colágeno y 16 N para la mezcla. [12] presenta datos de ensayos clínicos en diferentes condiciones donde se ha demostrado que el procedimiento de la regeneración guiada para hueso ha resultado exitoso.

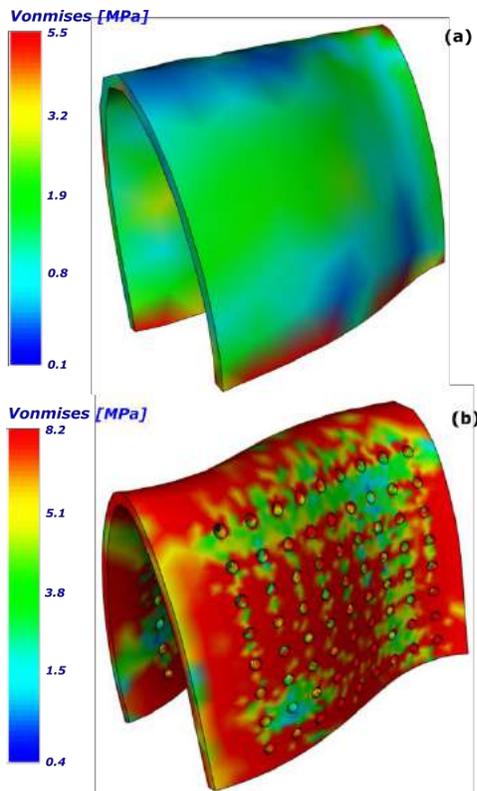


Figura 3. Modelos de barreras usadas en la etapa virtual: (a) esfuerzo de von Mises en la barrera sólida, y (b) esfuerzo de von Mises en la barrera porosa. La resistencia máxima del PCL se ha reportado como 10 MPa [7].

El horizonte del desarrollo de este tipo de aplicaciones aún está en su etapa inicial y aún es necesario incorporar más detalles a los modelos como biomateriales y procesos de manufactura para generar productos de estructuras jerárquicas en los cuales estén presentes diferentes escalas: macro, micro y nano; así como la adición de productos biológicos (factores de crecimiento y células), e incorporación de fármacos. Un enfoque holístico finalmente permitirá tener productos que sean confiables para aplicaciones clínicas.

A partir del presente estudio se puede destacar que el proceso de manufactura digital usado para el diseño y la simulación de las barreras para regeneración guiada ha permitido desarrollar modelos computacionales paramétricos que pudieran adaptarse a cambios de diseño, material o condiciones fisiológicas.

En trabajos futuros se pretende fabricar las barreras a través de técnicas avanzadas de prototipado con diversas combinaciones de biomateriales y evaluaciones *in-vitro* para llevar la prueba de concepto para un probable procedimiento clínico.

IV. CONCLUSIONES

Mediante un caso de estudio, se ha introducido el concepto de manufactura digital para una potencial aplicación en biomedicina. El avance de los sistemas computacionales ha beneficiado áreas de ingeniería y medicina como simulación, visualización 3D, herramientas de colaboración y análisis, y prototipado virtual. Esta metodología ha sido aplicada al área de odontología en el diseño de barreras para regeneración ósea de la zona alveolar. La convergencia de diversas disciplinas, en este caso ingeniería mecánica con biomedicina, pueden ayudar a acelerar los procesos de fabricación con biomateriales permitiendo una gama más amplia de aplicaciones con alta confiabilidad y seguridad para los pacientes.

REFERENCIAS

- [1] Z. Zhou, S. Xie and D. Chen, "Theory System of Digital Manufacturing Science", Springer Series in Advanced Manufacturing, pp. 19-55, 2011.
- [2] G. Grant, "Direct Digital Manufacturing", Clinical Applications of Digital Dental Technology, pp. 41-56, 2015.
- [3] A. Stavropoulos, "Deproteinized Bovine Bone Xenograft", Musculoskeletal Tissue Regeneration, pp. 119-151, 2008.
- [4] F. Asa'ad, G. Pagni, S. Pilipchuk, A. Gianni, W. Giannobile and G. Rasperini, "3D-Printed Scaffolds and Biomaterials: Review of Alveolar Bone Augmentation and Periodontal Regeneration Applications", 2017.
- [5] E. Ramirez-Cedillo, H. Lara-Padilla, L. Zamudio-Peña, A. Rodriguez-Garcia, L. Ruiz-Huerta, A. Ruiz and H. Siller, "Process Chain for the Fabrication of a Custom 3D Barrier for Guided Bone Regeneration", Procedia CIRP, vol. 65, pp. 151-156, 2017.
- [6] L. Cho, Y. Huh, D. Kim and C. Park, "Finite Element Analysis of Stress Distribution around Patterned Implants", Journal of Korean Dental Science, vol. 5, no. 1, pp. 13-20, 2012.
- [7] H. Almeida and P. Bártolo, "Numerical simulations of bioextruded polymer scaffolds for tissue engineering applications", Polymer International, p. n/a-n/a, 2013.
- [8] K. Fujihara, M. Kotaki and S. Ramakrishna, "Guided bone regeneration membrane made of polycaprolactone/calcium carbonate composite nano-fibers", Biomaterials, vol. 26, no. 19, pp. 4139-4147, 2005.
- [9] Y. Ueyama, K. Ishikawa, T. Mano, T. Koyama, H. Nagatsuka, K. Suzuki and K. Ryoke, "Usefulness as guided bone regeneration

- membrane of the alginate membrane", *Biomaterials*, vol. 23, no. 9, pp. 2027-2033, 2002
- [10] J. Shim, J. Huh, J. Park, Y. Jeon, S. Kang, J. Kim, J. Rhie and D. Cho, "Fabrication of Blended Polycaprolactone/Poly (Lactic-Co-Glycolic Acid)/ β -Tricalcium Phosphate Thin Membrane Using Solid Freeform Fabrication Technology for Guided Bone Regeneration", *Tissue Engineering Part A*, vol. 19, no. 3-4, pp. 317-328, 2013.
- [11] J. Won, C. Park, J. Bae, G. Ahn, C. Kim, D. Lim, D. Cho, W. Yun, J. Shim and J. Huh, "Evaluation of 3D printed PCL/PLGA/ β -TCP versus collagen membranes for guided bone regeneration in a beagle implant model", *Biomedical Materials*, vol. 11, no. 5, p. 055013, 2016.
- [12] C. Hammerle, R. Jung and A. Feloutzis, "A systematic review of the survival of implants in bone sites augmented with barrier membranes (guided bone regeneration) in partially edentulous patients", *Journal of Clinical Periodontology*, vol. 29, no. 3, pp. 226-231, 2002.



Advances on the Development of Microfluidic Paper-based Analytical Device for Detection of Salivary Glucose

L. A. Santana-Jiménez^{1,2}, A. Márquez-Lucero¹, R.B. Domínguez^{3,*}

¹CIMAV S.C., Av. Miguel de Cervantes 120, Chihuahua, Chihuahua, México.

²Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas, Universidad Autónoma de Chihuahua, Chihuahua, Chihuahua, México.

³CONACyT-CIMAV, Av. Miguel de Cervantes 120, Chihuahua, Chihuahua, México.

Abstract— The people living with *Diabetes Mellitus* (DM) has considerably increased over the last decades, becoming a major health problem for most countries. The frequent monitoring of blood samples is essential, but the available current technology is based on invasive sample collection, which can discourage the monitoring and lead to poor management of the disease. In this work we present the advances of the development of a Microfluidic Paper-based Analytical Devices (μ PAD) for monitoring of DM through salivary samples. The low-cost device was created by transferring a hydrophobic material over a Whatman filter paper in a designed pattern with a stamping process. Obtained patterns were modified with chitosan in order to create a biocompatible environment for immobilization of glucose oxidase-peroxidase byenzimatic system. Two chromophores were tested in order to achieve the high sensibility required for detection of glucose in salivary samples. The resulted μ PADs were evaluated with stock glucose samples and real salivary samples showing a distinctive color change. The results suggest the developed devices can be optimized and applied as low-cost, easy to use and non-invasive test for DM monitoring.

Keywords—Diabetes, salivary glucose, μ PADs, chitosan, enzyme

I. INTRODUCTION

According to the World Health Organization, the number of people with *Diabetes Mellitus* (DM) increased from 108 million in 1980 to 422 million in 2014 [1,2]. In Mexico, given the high number of incidences, DM has been declared a national emergency with high priority for the public health system [3]. Frequent monitoring of glucose levels is essential for proper of DM management and to prevent complications such as limb amputation, blindness, kidney damage, and cardiovascular disease. Current methods for monitoring blood glucose are based on a puncture in the fingertip to collect a drop of blood on a test strip, which lead to an enzymatic reaction that can be measured to provide a glycemia result. However, the invasive nature of the sample collection can discourage patients from self-monitoring of glucose leading to a poor control of DM. Thus, non-invasive monitoring through fluids like urine, sweat, tears and saliva has been proposed to replace blood samples and monitor the state of the patient. Among these body fluids, saliva has attracted attention given the studied correlation between salivary glucose and blood glucose in diabetic individuals presented by several clinical studies [4]. Thus, salivary

glucose detection can potentially bring the possibility of a monitoring method with a cost effective, easy, fast and non-invasive sample collection [4]. However, the low concentration of glucose found in saliva (0.03-0.08 mM/L) as compared with blood glucose (2-30mM/L) avoids the application of the current available self-monitoring technology for salivary analysis and only high sophisticated instrumental techniques such as UV-Vis-NIR, HPLC and GC respectively has been effectively applied to study salivary glucose in volunteers. However, these methods are time and reagent consuming, non-portable and require trained personal to be executed. So the development of novel, sensitive, portable, low-cost, easy to use analytical methods is desirable in order to perform non-invasive monitoring of DM through saliva.

Recently, the development of low-cost analytical devices based on paper substrates has been proposed [5]. The so called Microfluidic Paper-based Analytical Devices (μ PADs) are paper strips modified with hydrophobic barriers which transport fluidic samples into a defined detection zone modified with chemical reagents. This produces a color change as result of analyte detection. The advantages of this technology are the cost-effective fabrication, disposability, low sample quantity, portability and easiness of interpretation through colorimetric indicators. These devices are promising analytical tools, especially for remote areas in developing countries. The first μ PADs presented consist only on single hydrophilic surfaces (i.e. paper) isolated by hydrophobic barriers (e.g. paraffin) in order to create a detection zone; however, novel geometries for parallel detection as well as modification of the detection zone to improve the sensitivity of the devices have been proposed [6].

In this work, we present the advances on the development of a bienzymatic μ PAD intended for non-invasive monitoring of DM through salivary glucose. Microfluidic patterns were created by a stamping process and detection zone was modified with chitosan in order to get a uniform spot on the detection zone and a biocompatible environment for the enzymatic reaction. Given the low concentrations of glucose reported for salivary glucose, two chromophores were tested to select the one with the best response. Once the colored spot was obtained, it is possible to perform the analysis with common image processing software or by naked eye.

II. METHODOLOGY

1) *Chemicals and materials*: Glucose oxidase (GOx) type X-S from *Aspergillus niger* (128.2 U/mg), Peroxidase type II from horseradish (HRP) (210 U/mg), sodium 3,5-dichloro-2-hydroxy-benzenesulfonate (DHBS) $\geq 98\%$, 2,4,6-tribromo-3-hydroxybenzoic acid (TBHBA) 97%, chitosan powder, D-(+)-Glucose, 4-aminoantipyrine (4-AAP), paraffin and # 40 Whatman™ filter paper were purchased from Sigma-Aldrich. PBS buffer (100 mM, pH 7.0 at 20 °C) was prepared from potassium phosphate monobasic and sodium phosphate dibasic, both obtained from Sigma-Aldrich.

2) *Fabrication of μ PADs*: a stamping process was used to create the μ PADs similar to the one described by de Tarso-García *et al* [7]. A punch of aluminum was designed on Solid Works® and manufactured at IDF Industrial® (Chihuahua, Chihuahua, Mexico) to create the microfluidic patterns with a flower-like shape. Circles of 5cm of diameter were cut from Whatman filter paper and dipped into liquid paraffin for 2 seconds to create waxed paper. To stamp the microfluidic pattern, the aluminum punch was heated at 113°C and pressed against the waxed paper attached with non-coated Whatman filter paper. An aluminum cylinder of 5 kg was used to add pressure for 5 s. The result is a flower-like geometry stamped over the non-coated Whatman paper, with hydrophobic barriers created by the transfer of paraffin from the waxed paper to the non-coated paper. All the process was performed over a flat surface covered with Teflon paper. To modify the detection zone, solutions of chitosan at 0.5%, 0.75% and 1% (m/v) in acetic acid 2% (v/v) were prepared. 3 μ L of chitosan solutions were spotted on each detection zone and allowed to dry at room temperature while a mixture of GOx (120 U/mL) and HRP (30U/mL) in PBS buffer for glucose assay was prepared. 1.0 μ L of the enzymatic mixture was spotted on each detection zone and allowed to dry at 4°C. Two different chromogen agents were employed for glucose detection. A first chromogenic solution was prepared from 4mM 4-AAP and 8mM of DHBS as described by Gabriel *et al* [6]. The second solution was based on the procedure described by Cha *et al* [8] with 1.3mL of PBS buffer, 2.0mL of TBHBA at 5mg/mL and 0.5mL of 0.1M 4-AAP. After enzyme immobilization, 1.0 μ L of each chromogen solution was spotted on each detection zone, under dark conditions since these solutions are light sensitive.

3) *Glucose detection*: to verify the ability of the developed μ PADs for detection, stock solutions of glucose in PBS buffer (pH 7.0) from 0.07mg/dL to 18mg/dL were prepared. A volume of 90 μ L of glucose solution were spotted on the central zone and distributed to the detection zones by capillarity. Then, the produced

color change was recorded with a smartphone camera in order to get analytical information through image processing with the RGB (Red-Green-Blue) model for color description. By relating the RGB components with glucose concentration, calibration curves for each modified zone (chromophere+chitosan) was obtained. Finally, a group of 4 volunteers were recruited to monitor their value of fasting salivary glucose concentration. All subjects gave their informed consent for inclusion before the samples were collected and arrived at fasting condition with normal oral hygiene. Unstimulated saliva was collected on 1.5 mL microtubes and deposited over the central channel of μ PAD to monitor salivary glucose with the described procedure. Since GOx and HRP enzymes usually work in pH ranges from 5 to 7.4, thus since pH of salivary samples usually ranges from 6.5 to 7 no pretreatment of samples was required.

III. RESULTS AND DISCUSSION

A. Fabrication of μ PADs

Obtained μ PADs with optimized conditions of 113°C heating and 5 s of pressure are shown in Figure 1A. An augmented view of the channels is presented in Figure 1B. The typical fibrillar morphology of cellulose paper in the hydrophilic zone can be appreciated on the right side, while the hydrophobic zone appeared coated by paraffin on the left side.

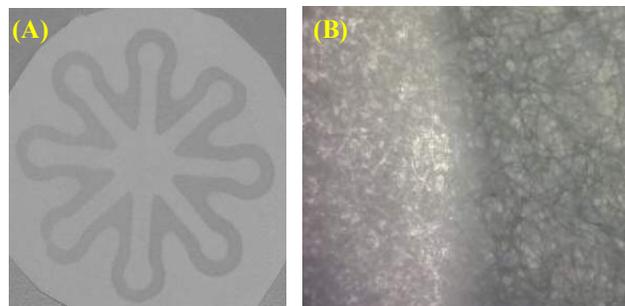


Figure 1. (A) Flower-like shape obtained with 5 seconds of stamping and 113°C. (B) A 40X augmented image for hydrophobic and hydrophilic zone of fabricated μ PAD

Usually a main drawback of μ PADs is the irregular color spot formation on the detection zone, which can prevent an efficient quantification of analytes. Thus, detection zone of fabricated μ PADs were modified with 0.5%, 0.75% and 1% (m/v) of chitosan in order to provide a biocompatible environment for enzyme immobilization and to improve the color spot formed on the detection zone. Fig. 2A shows the FT-IR specters for Whatman paper prior and after modification with chitosan as well as after enzyme immobilization. Most of the bands presented in Fig. 2A belong to the cellulose of the filter paper: the wide band between 3600 and 3200 cm^{-1} was attributed to

O-H groups; 2915, 2850 and 1312 cm^{-1} bands were related with C-H₂ group; 1278 cm^{-1} band was attributed to C-H group; 1055 and 1028 cm^{-1} bands were related with C-O group and finally 1159 cm^{-1} band was attributed to C-O-C group [9]. For chitosan, the two characteristic bands were located at 2873 cm^{-1} for O-H as well as C-H groups [10]. No significant bands were observed after enzyme immobilization, suggesting a superficial interaction rather than chemical bonding interaction of enzyme with μ PAD detection zone. Figure 2B, 2C and 2D shows the modification of color spot in detection zone for chitosan addition. While color formation was achieved for each modified zone, only 1% chitosan achieved a regular defined color formation in detection zone, which might be attribute the hydrophobic nature of chitosan.

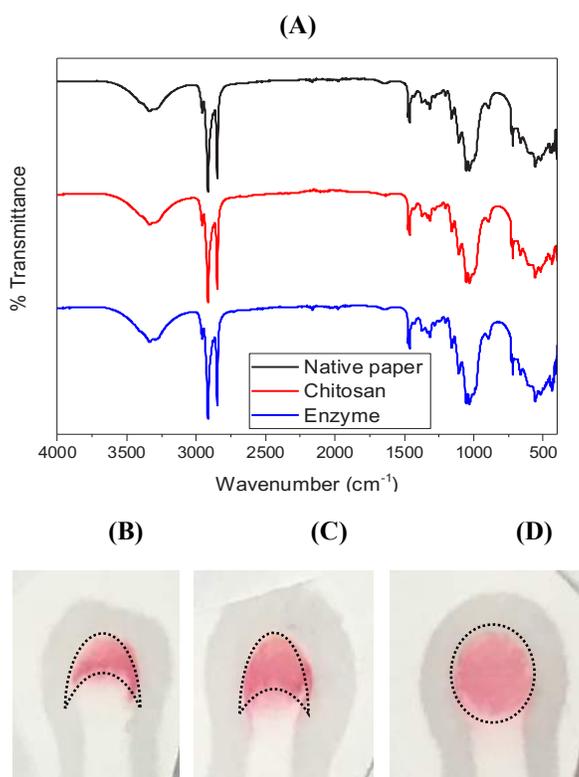
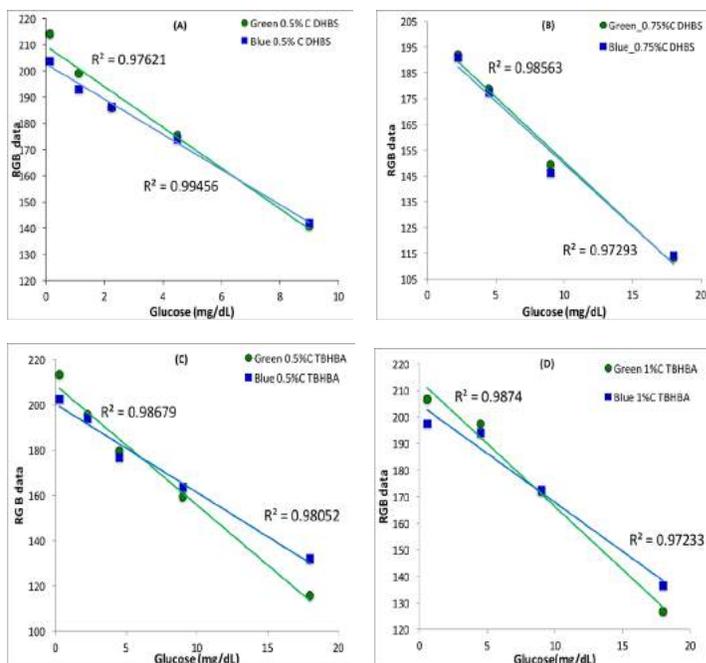


Figure 2. Modified detection zone with chitosan. FTIR specters for native paper, modified detection zone with chitosan and immobilized enzyme on detection zone. Closer view of detection zone spot with TBHBA chromophere for (B) 0.5% (C) 0.75% and (D)1% of chitosan.

C. Glucose Detection

The GOx-POD system is well established for biochemical analysis in liquid samples by enhancing color formation after interaction with a chromogen agent. In this work, the GOx-POD system was immobilized on paper based modified detection zone leading to a pink/purple color formation in the spot zone. The intensity was monitored with a smartphone camera to establish a relationship with glucose content by the extraction of RGB components for each concentration of glucose.

Figure 3A, 3B,3C and 3D shows the calibration curves obtained for the combinations of chitosan and



chromopheres in the modified zone.

Figure 3. Calibration curves obtained for chitosan modified zones and TBHBA and DHBS chromopheres.

RGB color model has been extensively applied for color description in colorimetric quantitative applications. The model split the information in three channels namely Red (R), Green (G) and Blue (B) which can exhibit higher sensitivity for a determined color. In this work the red channel shows poor sensitivity for color description and was discarded. On the other hand, the green and blue channel exhibited good linearity for description of glucose concentrations within 0.14 mg/dL to 18 mg/dL. These concentrations cover the reported concentration range reported for salivary glucose and also all the tested combinations of chitosan+chromophere achieved a lower limit of detection (LOD) than current optical glucometers.

TABLE I
ANALYTICAL DATA FOR MODIFICATION OF DETECTION ZONE

DETECTION ZONE MODIFICATION	LOD	STD (n=4)	R ²
0.5% chitosan+DHBS	0.14 mg/dL	±7.25 RGB units	0.9762
0.75% chitosan+DHBS	2.25 mg/dL	±8.56 RGB units	0.9856
1 % chitosan+DHBS	0.28 mg/dL	±14.79 RGB units	0.8221
0.5% chitosan+TBHBA	0.28 mg/dL	±9.39 RGB units	0.9867
0.75% chitosan+TBHBA	0.56 mg/dL	±7.51 RGB units	0.8812
1% chitosan+TBHBA	0.56 mg/dL	±5.62 RGB units	0.9874

As stated from Table I, 0.5% chitosan+DHBS chromophere achieved the lowest LOD but 1% chitosan+TBHBA chromophere showed the best reproducibility. Lower reproducibility was found for 1%chitosan+DHBS and 0.75% chitosan+TBHBA, which might be influenced by light conditions and camera angles during image capture. Thus, a special holder for μ PAD image analysis must be considered to guarantee similar conditions for image analysis. With the calibration curve obtained salivary analysis for 4 volunteers was conducted with the fabricated μ PADs. TBHBA chromophere and 1% chitosan was selected for analysis, given the low LOD, the higher reproducibility and the wide linear zone for quantification (0.56-18 mg/dL) which was not achieved with DHBS. The results for this screening test are showed in Table II.

TABLE II
DETECTION OF GLUCOSE IN SALIVARY SAMPLES

DETECTION ZONE MODIFICATION	Glycemia [mg/dL]	Salivary glucose [mg/dL]
SUBJECT 1	101	1.76
SUBJECT 2	160	4.38
SUBJECT 3	165	5.67
SUBJECT 4	95	1.18

Glycemia level for subject 1 and 4 can be classified as non-diabetic, while subject 2 and 3 can be classified as diabetic according with WHO criteria. As previously report, the results showed higher salivary glucose content for diabetic subject than for normal subject, even no strong correlation can be claimed from these data. However, detection of salivary samples can be further improved in terms of accuracy, sensitivity and reproducibility in order to apply the μ PAD approach to higher number of volunteers. Thus the presented method is promising for a simple, low-cost and sensitive alternative for monitoring of salivary glucose.

V. CONCLUSION

In this work, μ PADs with defined hydrophobic channels were obtained by a stamping process. The optimal conditions of time and temperature for fabricating repeatable patterns were obtained. The detection zone was modified with chitosan and tested with two different chromogen reagents prior of image processing analysis through RGB model. Even both chromopheres with each proposed chitosan percentage for modification achieved LOD suitable for salivary glucose detection, combination

of 1% chitosan+TBHA was selected for real sample analysis because of the better reproducibility and higher linear range. Volunteer samples exhibited higher salivary glucose content for diabetic subjects than healthy subjects. This suggest a potential application of μ PADs for analytical quantification of salivary glucose.

ACKNOWLEDGMENTS

The authors would like to thank to M.C. Luis de la Torre Sáenz for his assistance with the infrared measurements. They would also like to thank to Dr. Armando Zaragoza and M.C. Claudia Hernandez for the facilities provided within the polymer synthesis laboratory. The funding of this work was supported by the National Council of Science and Technology (CONACyT) in Mexico through the grant 215729.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] World Health Organization. Global report on diabetes. Geneva, 2016 [online resource] available on: <http://www.who.int/diabetes/global-report/en/>
- [2] Mather, C.D. & Loncar, D. "Projections of Global Mortality and Burden of Disease from 2002 to 2030" (2016). PLOS MEDICINE. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0030442>.
- [3] World Health Organization. Quality of care is key to tackling Mexico's diabetes emergency. *Bulletin of the World Health Organization*. June, 2017;95: 393-394. doi: <http://dx.doi.org/10.2471/BLT.17.020617>.
- [4] Javaid, M., Ahmed, A., Durand, R., and Tran, S. "Saliva as a diagnostic tool for oral and systemic diseases". *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research*, number VI, pp. 67-76, 2015.
- [5] Ahmed, S., Ngoc Bui, M.-P., and Abbas, A. "Paper-based chemical and biological sensors: Engineering aspects."
- [6] Gabriel, E., Garcia, P., Cardoso, T., Lopes, F., Martis, F., and Coltro, W. "Highly sensitive colorimetric detection of glucose and uric acid in biological fluids using chitosan-modified paper microfluidic devices". *Analyst*, vol. 141, pp. 4749-4756, 2016.
- [7] de Tarso-Garcia, P., Garcia-Cardoso, T., Garcia, C., Carrilho, E., and Tomazelli-Coltro, W. "A handheld stamping process to fabricate microfluidic paper-based analytical devices with chemically modified surface for clinical assays". *Royal Society of Chemistry Advances*, vol. 4, pp. 37637-37644, 2014.
- [8] Cha, R., Wang, D., He, Z., and Ni, Y. "Development of cellulose paper testing strips for quick measurement of glucose". *Carbohydrate Polymers*, vol. 88, pp. 1414-1419, 2012.
- [9] Contreras, H.J.; Trujillo, H. A.; Arias, G.; Pérez, J. L. and Delgado, E. (2010). "ESPECTROSCOPIA ATR-FTIR DE CELULOSA: ASPECTO INSTRUMENTAL Y TRATAMIENTO MATEMÁTICO DE ESPECTROS". *e-Gnosis* [electronic resource], vol. 8, pp.1-13.
- [10] Duarte, M.L.; Ferreira, M.C.; Marvao, M.R. and Rocha, J." An optimized method to determine the degree of acetylation of chitin and chitosan by FTIR spectroscopy". *International Journal of Biological Macromolecules* vol. 31, pp

Diseño de Sistema Espectrómetro de Bioimpedancia Eléctrica para detección de Células Cancerígenas en Suspensión

J. Delgado^{1,2}, E. Cortes², L.F.E. Huerta³, G. Gutierrez², K. V. Chávez², A.R. García² y C.A. González^{2*}

¹ Departamento de Ingeniería Mecatrónica, Universidad La Salle, Cuernavaca, Morelos, México.

² Escuela Superior de Medicina-Instituto Politécnico Nacional. CDMX, México.

³ Escuela Militar de Graduados de Sanidad-Universidad del Ejército y Fuerza Aérea. CDMX, México.

* Autor de correspondencia: cgonzalezd@ipn.mx

Resumen— La detección oportuna de Células Tumorales Circulantes (CTC) tiene valor clínico durante el tratamiento del cáncer para la prevención de recidivas y procesos metastásicos. Tecnologías actuales para detección de CTC demandan equipo y personal especializado pocas veces disponible en escalones de salud de bajos recursos. Nuestro grupo ha propuesto el diseño de un biosensor de CTC accesible basado en mediciones de espectroscopía de bioimpedancia asistida con nanopartículas magnéticas. En éste estudio se presenta el diseño de un sistema espectrómetro de bioimpedancia eléctrica que opera en el ancho de banda 1KHz-100MHz y está basado en la integración de tarjetas electrónicas de evaluación. Un cristal de cuarzo con electrodos de oro embebidos hace las veces de interfaz eléctrico-iónico para medición de bioimpedancia. El diseño del sistema está pensado para operar asistido con nanosondas “Nanopartícula Magnética-Anticuerpo” (Nps-Ab), las cuales permiten el aislamiento y anclado inmunomagnético de las células cancerígenas a detectar. Resultados de un primer ensayo de evaluación del sistema para detectar células cancerígenas de la línea SK-RB-3 que fueron marcadas con nanosondas y ancladas inmunomagnéticamente muestran la factibilidad técnica del concepto tecnológico propuesto como herramienta de detección de células cancerígenas en suspensión.

Palabras clave— Bioimpedancia, Cáncer, Nanopartículas

I. INTRODUCCIÓN

El Cáncer de Mama (CaMa) es uno de los mayores problemas de salud pública en todo el mundo. En México, a partir del 2006 el Cáncer de Mama ha sido la primera causa de muerte por cáncer y la segunda por muerte general en mujeres entre 30-50 años, es causa de altos niveles de mortalidad debido a una falta de detección oportuna, falta de respuesta al tratamiento y metástasis, siendo esta última una condición prácticamente incurable ya que en promedio la supervivencia después de 5 años es menor al 25%. Durante el proceso de metástasis la presencia de células tumorales circulantes (CTC) en torrente sanguíneo es uno de los primeros acontecimientos antes de su propagación a otros órganos, por lo que la detección de CTC representa un importante indicador de riesgo de metástasis. [1,2,3].

La detección de CTC permite monitorizar el seguimiento de la enfermedad, se puede elegir una opción terapéutica y demostrar si cierto tratamiento está siendo efectivo al cuantificar las CTC. El número de CTC

encontradas en los carcinomas, están directamente relacionadas con el pronóstico y la supervivencia [4,5]. Debido a la relevancia de la detección de CTC en una muestra sanguínea de pacientes con cáncer, algunos investigadores han nombrado este procedimiento “biopsia líquida en tiempo real”. [6]

Actualmente existen diferentes tecnologías para la detección de CTC basadas en sus propiedades físicas y biológicas, sin embargo la cantidad de CTC en sangre periférica es de 1-10 CTC por 10^9 del total de células sanguíneas [7], por lo que continuamente se están buscando mejoras en dichas tecnologías las cuales demandan equipamiento costoso y procesos especializados, debido a lo cual se requieren de propuestas tecnologías emergentes que puedan representar alternativas de detección de CTC susceptibles de emplearse en escalones de atención de la salud de bajos recursos.

En un estudio reportado por Hengyi Xu y colaboradores en el 2011 se muestra la viabilidad de una técnica para realizar la separación de CTC de sangre total por técnicas inmunomagnéticas [8]. En el 2007, Arum Han y sus colaboradores mostró en un estudio la viabilidad de diferenciar células tumorales de normales a través de la caracterización de sus propiedades eléctricas medidas con Bioimpedancia Eléctrica (BIE). [9]

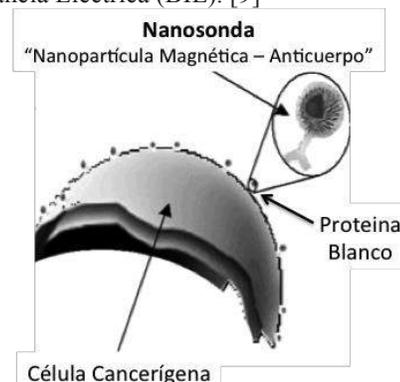


Fig. 1. Representación del concepto de marcado de células cancerígenas con nanopartículas magnéticas acopladas con anticuerpos (nanosondas).

Nuestro grupo de investigación ha propuesto la detección de CTC a través de mediciones de espectroscopía de bioimpedancia eléctrica asistida con nanopartículas

magnéticas acopladas con anticuerpos que reconocen proteínas de superficie (Figura 1). La idea central es adherir nanosondas magnéticas en la superficie de CTC, separarlas y anclarlas por métodos inmunomagnético en la superficie de un arreglo de micro-electrodos y realizar mediciones de bioimpedancia como técnica de detección. Como una primera aproximación a la técnica planteada, en éste trabajo de investigación se evaluó la factibilidad técnica de emplear mediciones de bioimpedancia eléctrica para detectar células cancerígenas de mama, para el efecto se diseñó un espectrómetro de impedancia eléctrica multifrecuencia a partir de la integración de módulos electrónicos de evaluación controlados a través de una computadora personal.

II. METODOLOGÍA

Diseño del sistema espectrómetro de bioimpedancia

El sistema está integrado por seis módulos.- 1).- Sintetizador: constituido por la tarjeta de evaluación AD9958 (Analog Devices Inc.) que permite generar señales sinusoidales en el AB 100MHz. 2).- Interfaz eléctrica-iónica: constituida fundamentalmente por un cristal de cuarzo con superficie de oro (QSX 301, Biolin Scientific Inc.) en la que se realiza el anclaje inmunomagnético de células cancerígenas. 3).- Bomba de infusión NE-1002X (New Era Pump System Inc.) que permite la micro-infusión de micro-fluidos a una tasa de 20 μ l/min. 4).- Detector de Ganancia y fase: Se empleó la tarjeta de evaluación AD8302 (Analog Devices Inc.) la cual compara dos señales en magnitud y fase que proporciona un voltaje en CD proporcional a la magnitud y fase a una razón de 10mV/dB y 10mV/grado respectivamente. 5).- Convertidor A/D: Constituido por la tarjeta de adquisición de datos USB-140FS (Computer Measuring Inc.) que digitaliza la información a una tasa de 48KB/seg, y 6).- PC personal: HP-mini, la cual permite la programación del sistema y almacenamiento de datos. En la Fig. 2 se muestra el diagrama a bloques del sistema y en la Fig. 3 se muestra una fotografía con los componentes físicos con sus respectivos componentes.

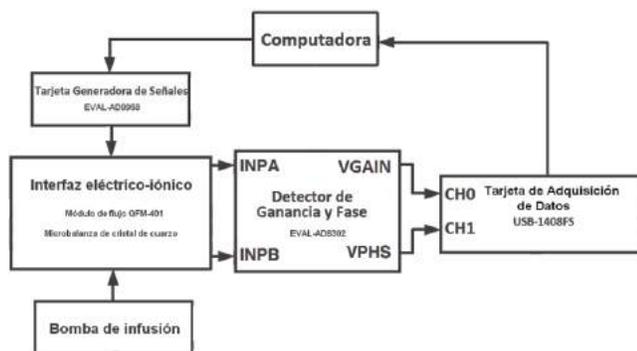


Fig. 2. Diagrama a bloques del sistema Espectrómetro de impedancia.

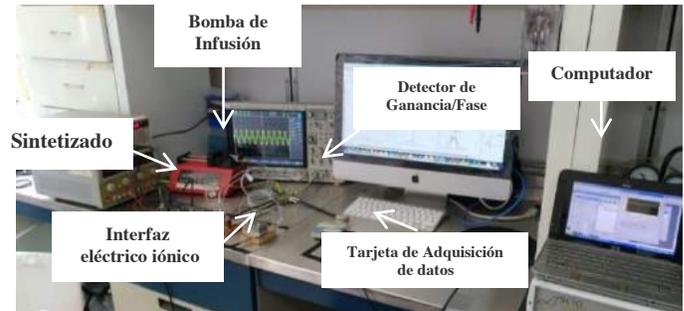


Fig. 3. Apariencia física del sistema espectrómetro de bioimpedancia.

Líneas celulares

Se utilizaron células cancerígenas de mama de la línea SK-RB-3, las cuales fueron incubadas a 37°C y con una atmósfera al 5% de dióxido de carbono (CO₂). El número de células y viabilidad se evaluaron usando un contador de células automático (Countess model, Invitrogen®).

Nanosonda Nanopartícula-Anticuerpo

Se elaboraron nano-sondas utilizando las nanopartículas magnéticas fluorescentes Nanoscreen MAG/G-ARA (Chemicell, Inc.), con un tamaño promedio de 100 a 200 nm, y el anticuerpo monoclonal anti-humano erbB2/HER-2 (BioLegend, Inc) siguiendo la recomendación dada por la empresa (BioLegend) $\leq 0.125\mu$ g de anticuerpo por 10⁶células. Se utilizó el protocolo A-10 de Chemicell, Inc., para el acoplamiento de nanopartículas por medio del método de carbodimida, se parte de una relación de 50 μ g anticuerpo/10mg de nanopartículas en un volumen final de 500 μ l.

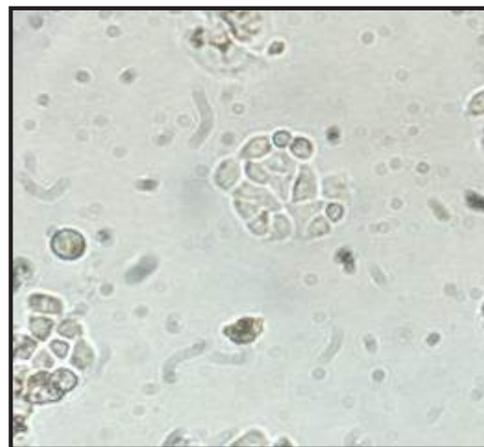


Fig. 4. Inmunofluorescencia de nanosonda HER-2 Nanopartícula Magnética adheridas a membrana de células cancerígenas de la línea SK-RB3 (40X).

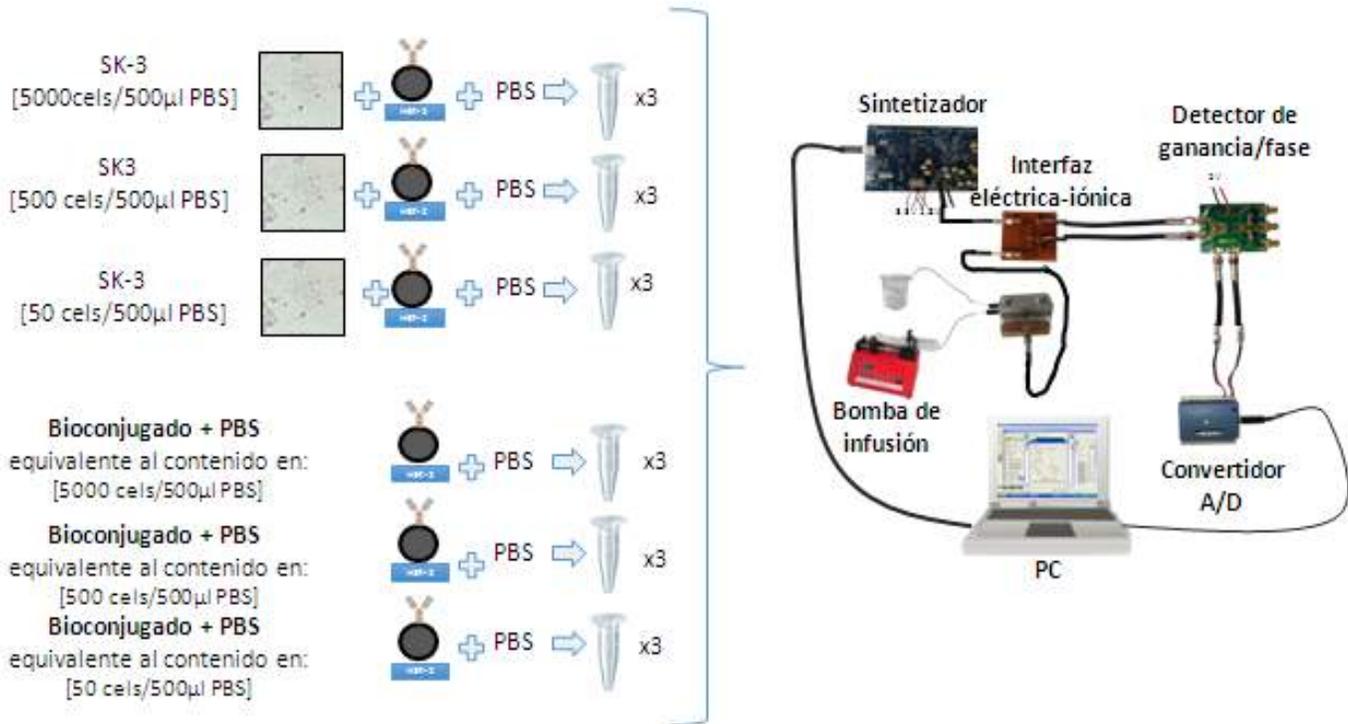


Fig. 5 Diseño experimental de evaluación

Diseño del experimento de evaluación

Con el objetivo de evidenciar cambios en la bioimpedancia eléctrica como una función del aislamiento y anclaje de células cancerígenas en la interfaz eléctrica-iónica, la infusión del analito se realizó con la influencia de un campo magnético permanente en dicha interfaz. Se diseñó un experimento en dos ensayos independientes a fin de generar las siguientes condiciones: A) SK-3.- infusión y anclaje magnético de células cancerígenas de la línea SK-3 incubadas con nanosondas, y B) Control Negativo.- infusión y anclaje magnético de nanosondas sin la presencia de células cancerígenas. Se evaluaron tres concentraciones de células cancerígenas a fin de estimar la sensibilidad del sistema (50, 500 y 5000 cels/500µl) considerando que existen de 10-25 CTC en un ml de sangre. Cada ensayo se realizó por triplicado (ver figura 5). Las mediciones se realizaron en el AB de 1KHz-100MHz espaciado logarímicamente, entre cada uno de estos seis puntos, se leyeron 1024 valores los cuales fueron promediados.

III. RESULTADOS

Se obtuvieron gráficas para ganancia y fase (Fig. 6). En la magnitud se puede ver un punto máximo o punto de inflexión en frecuencias específicamente a 100KHz para el caso de la fase la sensibilidad aumenta a partir de 100KHz.

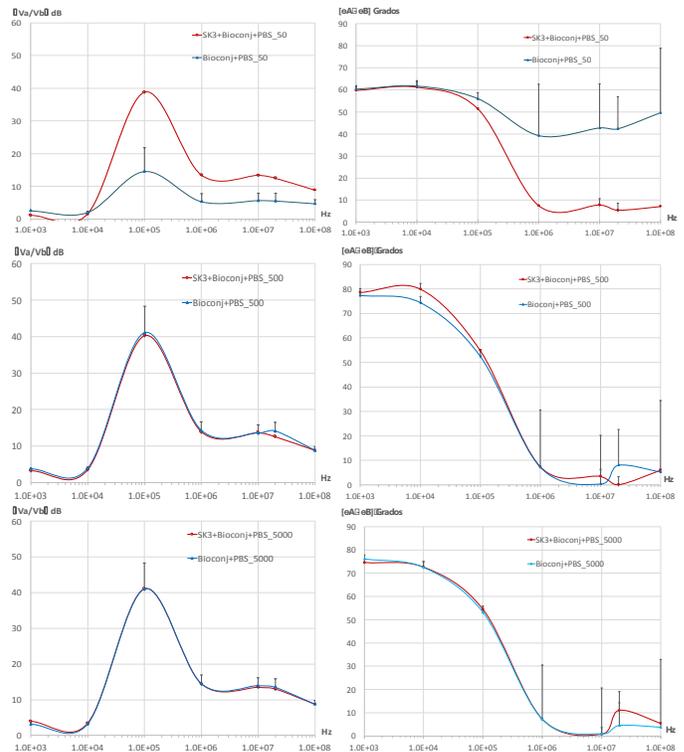


Fig. 6. Mediciones de Impedancia en tres concentraciones de la línea celular cancerígena (SK-BR-3).

IV. DISCUSIÓN

El sistema espectrómetro de bioimpedancia integrado permitió estimar la impedancia relativa de células cancerígenas ancladas por técnica inmunomagnética. Las observaciones indican que a bajas concentraciones celulares y por tanto de nanopartículas con propiedades magnéticas (50 células / 500 microlitros) es posible discriminar entre la ausencia y presencia de células cancerígenas, sin embargo a mayores concentraciones no se presenta sensibilidad suficiente para discriminar tal condición, en principio tal comportamiento se explica porque a mayores concentraciones de nanopartículas magnéticas emerge el efecto de percolación, el medio se satura con óxido de hierro y por tanto se vuelve muy conductivo, tal incremento de conductividad volumétrica predomina sobre el efecto de alta impedancia de las células cancerígenas.

V. CONCLUSIÓN

Los resultados indican que el sistema espectrómetro de bioimpedancia integrado presenta factibilidad técnica de identificar bajas concentraciones de células cancerígenas acopladas a nanopartículas con propiedades magnéticas. Estudios adicionales se recomiendan a fin de optimizar el diseño electrónico en un microdispositivo integral.

RECONOCIMIENTOS

Este estudio fue financiado en parte por el CONACYT a través del proyecto No. CB2012-180536. La técnica de detección de células cancerígenas a través de mediciones de bioimpedancia eléctrica está sustentada en la solicitud de patente: González CA 2017 MX/a/2017/010319.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] Samia A. Ebeed, Nadia A. Abd El-Moneim, Ahmed Saad, Ebtsam RE. Zaher , Omayma G. Yassin, Shadwa A. Khamis” Diagnostic and prognostic value of circulating tumor cells in female breast cancer patients” Alexandria Journal of Medicine; vol. 48, pp. 197–206, Febrero 2012.
- [2] Esmeralda Morán Mendoza, Jorge Rodríguez Gallegos, Manuel Lara Lozano, Celia Piña Leyva, María del Rocío Thompson Bonilla, Guillermina Rosas Sandoval, Hayde Nallely Moreno Sandoval et. al.” Células tumorales circulantes en cáncer de mama: un posible riesgo biológico.” Rev Esp Méd Quir; vol. 19, pp. 45-51, 2014.
- [3] Mario Giuliano Antonio Giordano, Summer Jackson, Ugo De Giorgi, Michal Mego, Evan N Cohen, Hui Gao, et. al. “Circulating tumor cells as early predictors of metastatic spread in breast cancer patients with limited metastatic dissemination” Breast Cancer Research; vol.16, pp.440, 2014.
- [4] Athina Markou, Areti Strati, Nikos Malamos, Vasilis Georgoulis and Evi S. Lianidou. “Molecular Characterization of Circulating Tumor Cells in Breast Cancer by a Liquid Bead Array Hybridization Assay.” Clinical Chemistry; vol. 57, pp. 3421–430.2011.
- [5] Luz Fernanda Sua Villegas , Nhora María Silva Pérez, Marta Vidaurreta Lázaro, María Luisa Maestro de las Casas, Sara Rafael Fernández y Silvia Veganzones de Castro” Actualidad y futuro en las técnicas de cuantificación de células tumorales circulantes: su importancia en tumores sólidos epiteliales.” Rev Lab Clin; vol. 4, pp. 163-169, 2011.
- [6] Catherine Alix-Panabie` res and Klaus Pantel “Circulating Tumor Cells: Liquid Biopsy of Cancer” Clinical Chemistry ; vol. 59, pp. 110–118, 2013.
- [7] Daniel L. Adams, Steingrímur Stefánsson, Christian Haudenschild, Stuart S. Martin, Monica Charpentier, Saranya Chumsri, Massimo Cristofanilli, Cha-Mei Tang, R. Katherine Alpaugh. “Cytometric Characterization of Circulating Tumor Cells Captured by Microfiltration and Their Correlation to the CellSearchVR CTC Test.” Cytometry Part A (2015);vol. 87A, pp. 137-144, 2015.
- [8] X Hengyi Xu, Zoraida P. Aguilar, Lily Yang, Min Kuang, Hongwei Duan, Yonghua Xiong, Hua Wei and Andrew Wang. “Antibody Conjugated Magnetic Iron Oxide Nanoparticles for Cancer Cell Separation in Fresh Whole Blood”. Biomaterials; vol. 32(36), pp. 9758–9765, 2011.
- [9] Arum Han, LilyYang and A. Bruno Frazier.” Quantification of the Heterogeneity in Breast Cancer Cell Lines Using Whole-Cell Impedance Spectroscopy Clin Cancer” Res; vol. 13(1), pp.139-43, January 2007.



Predicción de Diagnóstico de Diabetes Mellitus utilizando Máquinas de Soporte Vectorial en Pacientes de Baja California

B. Benítez¹, C. Castro¹, R. A. Castañeda-Martínez¹, A. Abaroa¹
¹Facultad de Ingeniería, Arquitectura y Diseño, Ensenada Baja California, México.

Resumen— Los factores de mayor importancia para el diagnóstico de diabetes mellitus (DM) son edad, índice de masa corporal (IMC) y la concentración de glucosa en sangre. Baja California es el estado con el mayor porcentaje de diagnósticos positivos al año (23.2 %). El diagnóstico de la DM por parte de un médico resulta complicado, debido a que intervienen varios factores en la enfermedad, además de que el diagnóstico está sujeto al error humano. Un examen de sangre no proporciona información suficiente para llevar a cabo un diagnóstico correcto de la enfermedad. Se implementó una máquina de soporte vectorial (SVM) para predecir el diagnóstico de la DM basado en los factores mencionados en pacientes de Baja California. Las clases de la variable de salida son tres: sin diabetes, con predisposición a diabetes y con diabetes. Se obtuvo un SVM con una exactitud de 99.2 % con pacientes mexicanos y una exactitud de 65.6 % con un conjunto de datos de pacientes de un origen étnico diferente. Nuevos datos de pacientes mexicanos e incorporación de otros atributos son necesarios para aumentar la exactitud y capacidad de predicción del modelo, así como la capacidad de extrapolar predicciones a la población mexicana en general.

Palabras clave— Diagnóstico médico, diabetes mellitus, informática médica, *machine learning*, máquinas de soporte vectorial.

I. INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM), por definición de la Organización Mundial de la Salud (OMS), es una enfermedad crónica-degenerativa causada por la producción insuficiente de insulina en el páncreas o por la incapacidad del organismo de utilizar eficazmente la insulina producida, teniendo como principal indicador la hiperglucemia (aumento de glucosa en la sangre).

En su etapa inicial, la DM generalmente no produce síntomas notorios, pero al ser detectada tardíamente y no recibir tratamiento adecuado puede conllevar serias complicaciones de salud, tales como: infarto al corazón, ceguera, falla renal, amputación de extremidades e incluso muerte prematura, ésta última representa una disminución en la esperanza de vida de entre 5 y 10 años respecto al promedio sano, convirtiéndola en la primera causa de muerte en México en el año 2011 [1, 2]. Un diagnóstico temprano de la enfermedad puede aumentar significativamente la calidad de vida del paciente.

De acuerdo a datos de la Secretaría de Salud de México, en el 2011, el 1.5% de las personas que se realizaron una prueba de detección obtuvieron un diagnóstico positivo, siendo Baja California (23.2%), Jalisco (19.1%), Estado de México (17%) y Zacatecas (16.3%) los estados con porcentajes más altos de diagnósticos positivos [3].

La Encuesta Nacional de Salud y Nutrición, en Baja California señaló que el 29% de las pruebas de detección resultaron positivas en adultos mayores a 20 años de edad, siendo el bloque con mayor incidencia los adultos, entre 40 - 59 años y 60 o más, para mujeres y hombres respectivamente, que comparado con cifras del 2006 existe un aumento del

7.6% en la incidencia de DM, ubicando al estado en un porcentaje por arriba de la media nacional [4].

Actualmente se invierte cerca del 30% del presupuesto total anual del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) al diagnóstico y tratamiento de DM, VIH/SIDA, hipertensión arterial y cáncer, por considerarse una prioridad para el sector salud y siendo un factor clave el diagnóstico temprano de las mismas para asegurar la calidad de vida del paciente [5].

El diagnóstico de la DM resulta complicado debido a que es una enfermedad multifactorial. Para realizar un diagnóstico, el médico debe evaluar los resultados de una prueba del paciente y compararlos con los de pacientes en condiciones similares para analizar previas decisiones. El análisis de los factores que influyen en el diagnóstico se puede ver afectado por el error humano ya que este está sujeto a la interpretación del médico. Otra cuestión importante es que los pacientes que no son diagnosticados no pueden ser tratados, por lo que su calidad de vida puede empeorar considerablemente.

Un examen de sangre no es suficiente por sí solo para llevar a cabo un diagnóstico correcto, ya que no es lo suficientemente discriminante, además de que su interpretación puede diferir entre poblaciones con características distintas. El diagnóstico de DM es aún más difícil debido a la falta de una prueba confiable, de bajo costo y con un alto desempeño que pueda ser universalmente aplicable (o en la población mexicana), y a la baja capacidad de los sistemas de salud de identificar y manejar nuevos casos de diabetes, especialmente en países en vías de desarrollo como México.

Lo anterior pone de manifiesto una ventaja del *machine learning* sobre la capacidad humana en el tópic de diagnóstico médico. Recientemente se ha comenzado a hablar de términos como *medical mining* y de informática médica para referirse a aplicaciones de la computación en la medicina. Estas áreas hacen uso de las herramientas computacionales para el procesamiento de datos médicos y así facilitar su interpretación.

De acuerdo a la referencia [6], no es necesario tomar en cuenta muchos parámetros para llevar a cabo un diagnóstico médico de la DM, que sólo aumentarían innecesariamente la dificultad de la predicción, ya que es posible llevar a cabo la predicción a partir de 5 parámetros clave, los cuales son medibles y no están sujetos a la interpretación humana ni al sesgo del paciente. La edad y la concentración de glucosa en el plasma sanguíneo son cruciales para una correcta identificación de la enfermedad.

Las máquinas de soporte vectorial (SVM, por sus siglas en inglés) son un conjunto de algoritmos computacionales capaces de identificar y representar relaciones no lineales en sistemas complejos [7]. Las SVM han tenido un desempeño efectivo en problemas tanto de regresión como de clasificación.

Varias técnicas se han utilizado para realizar una predicción en el diagnóstico de diabetes en pacientes [6], [8]–[12]. Sin embargo, no se encontraron referencias de trabajos de *machine learning* aplicado a la predicción de DM en pacientes mexicanos. Las SVM se han validado en trabajos previos como un algoritmo efectivo para predicción en diagnósticos médicos [6], [11]. Obtener una predicción del diagnóstico médico de la DM en pacientes permite una atención temprana al control de la enfermedad, además de que reduce los tiempos de diagnóstico y representa un ahorro económico para el sistema de salud y el paciente. En este trabajo, se propuso usar el ya conocido algoritmo SVM para analizar un conjunto de datos basado sólo en variables medibles de pacientes para llevar a cabo una predicción, siguiendo la propuesta de simplicidad de las entradas de [6].

II. METODOLOGÍA

Se tomaron datos de índice de masa corporal (IMC), edad, concentración de glucosa en sangre (CG) y previo diagnóstico médico de DM (sin diabetes, predisposición a diabetes y con diabetes) de 500 pacientes del Hospital General de Ensenada, Baja California. En la Figura 1 se puede apreciar la relación entre el diagnóstico de los pacientes con el nivel de glucosa (1a) y con el IMC (1b). Se utilizó un 75% de este conjunto de datos para entrenar a un clasificador SVM no lineal para predecir el diagnóstico de DM en nuevos pacientes y el 25% restante para su validación. La edad, IMC y glucosa en sangre se fijaron como los indicadores y por lo tanto entradas para el SVM, mientras que el diagnóstico es la

variable a predecir (clasificar). El kernel utilizado tanto para el entrenamiento como para la predicción fue de base radial. El conjunto de datos, así como los códigos usados para este trabajo, se pueden encontrar en el repositorio <https://github.com/ruben1294/inteligluc>; todos los códigos fueron escritos en el lenguaje de programación R versión 3.3.

Para validar el modelo computacional se utilizó el método de validación cruzada *10-fold*. Como métricas de desempeño del SVM se utilizaron la exactitud, sensibilidad, especificidad, los valores positivo y negativo de predicción y la matriz de confusión, parámetros comúnmente utilizados en predicción de diagnósticos médicos.

El diagnóstico de cada paciente se agrupó en un conjunto de acuerdo a los siguientes criterios establecidos por la OMS; $CG \geq 126$ corresponde a un paciente con diabetes, $99 < CG < 126$ es un paciente con posible diabetes y $CG \leq 99$ un paciente sin diabetes.

Adicionalmente, se utilizaron el conjunto de datos *Pima Indians diabetes*, el cual se encuentra disponible en el repositorio de *machine learning* de la University of California - Irvine, y conjunto adicional correspondiente a pacientes de Tijuana, Baja California, para probar la capacidad de predicción del modelo entrenado con datos de pacientes de Baja California.

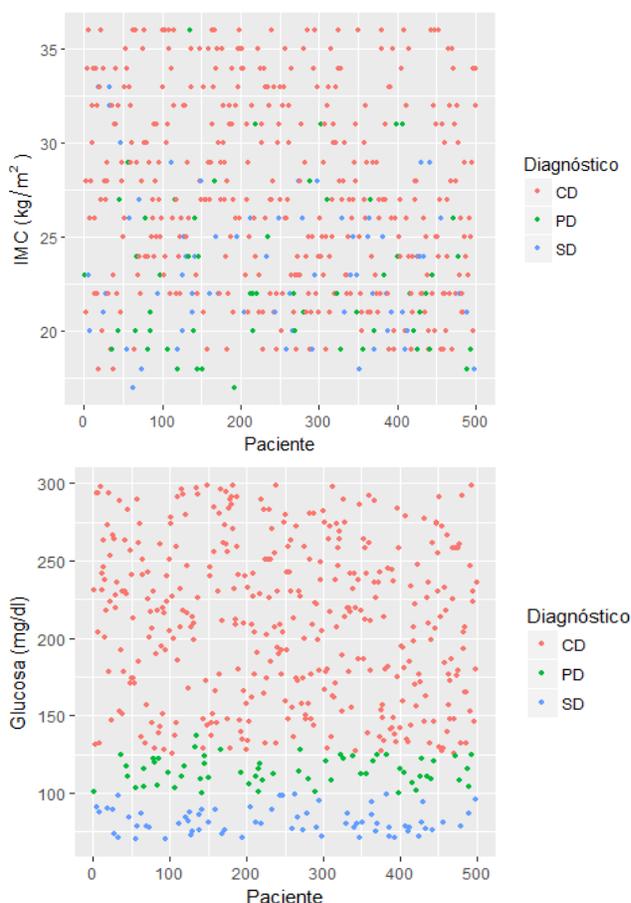


Fig. 1 a) Arriba: Relación entre el diagnóstico y valor de IMC; b) Abajo: Relación entre diagnóstico y nivel de glucosa en sangre.

III. RESULTADOS

La Tabla I muestra las métricas de desempeño del modelo. La Tabla II muestra las métricas de desempeño en la validación del modelo con datos de Pima Indians. La Tabla III muestra la el diagnostico real contra la predicción. En la Figura 2 se muestra la matriz de confusión para el modelo basado en SVM.

TABLA I
MÉTRICAS DE DESEMPEÑO DEL MODELO

Métrica	Porcentaje (%)
Exactitud	95.2
Sensibilidad	94.79
Especificidad	96.55
Valor de predicción positivo	98.91
Valor de predicción negativo	84.84

TABLA II
EXACTITUD PARA LA PRUEBA DE VALIDACIÓN
CON UN SEGUNDO CONJUNTO DE DATOS

Métrica	Porcentaje (%)
Exactitud	64.09
Sensibilidad	50.84
Especificidad	70.7
Valor de predicción positivo	46.39
Valor de predicción negative	74.26

TABLA III
EXACTITUD PARA LA PRUEBA DE VALIDACIÓN
CON UN TERCER CONJUNTO DE DATOS

REAL	PREDICCIÓN
CD	CD
CD	PD
CD	CD
CD	CD
CD	PD
CD	PD

IV. DISCUSIÓN

Se aprecia una fuerte correlación lineal entre la CG en plasma sanguíneo y el diagnóstico de la DM (Fig. 1 a). Se obtuvo un SVM con una exactitud de 95.2 %, lo cual representa un valor aceptable para utilizar esta técnica en el diagnóstico de DM en pacientes de Baja California con la capacidad de que sea aplicada en pacientes de hospitales de todo el país, mejorando el proceso de detección de la enfermedad de forma rápida, económica y acertada.

Al probar el SVM en un conjunto de datos diferente al que se utilizó para el entrenamiento, tomando en cuenta las distintas características de la población diagnosticada (Tabla II). Se obtuvo una exactitud aceptable (64.09 %), lo cual valida el modelo desarrollado aun cuando existan diferencias entre los pacientes de ambos conjuntos de datos, principalmente de naturaleza étnica. Cabe mencionar que el conjunto de datos de Pima Indians toma como criterio una concentración de glucosa mayor a los 200 mg/dL (después de 2 horas transcurridas de la ingesta de un alimento) para agrupar al paciente en el grupo diagnosticado con diabetes, comparado con el criterio usado para este trabajo, la diferencia entre ambos es significativa y por ende la exactitud se ve afectada al momento de validar el modelo.

A pesar de que el diagnóstico real corresponde a pacientes con diabetes, el modelo asigna al tercer conjunto de datos con predisposición a diabetes (Tabla III), esto debido a que las concentraciones de glucosa en la sangre de estos pacientes se encuentran en el umbral en el límite de los criterios para ser asignados entre un grupo y otro. Con lo anterior se confirman las métricas del desempeño del modelo.

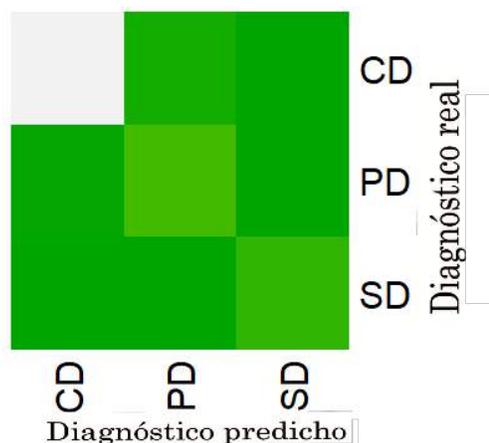


Fig. 2 Matriz de confusión para el modelo construido con el algoritmo Support Vector Machine. SD: sin diabetes, PD: predisposición a diabetes, y CD: con diabetes.

V. CONCLUSIÓN

Se obtuvo un clasificador eficaz de diagnóstico de DM basado en la edad, IMC y CG del paciente. Este clasificador es una herramienta potencial para contribuir a lograr un buen control sobre los nuevos casos de DM en México, además de ser una herramienta económica y universalmente aplicable. Nuevos datos y atributos relacionados con el diagnóstico de la DM son necesarios para probar y mejorar esta técnica.

Como trabajo futuro, es posible aumentar la exactitud y capacidad de predicción del clasificador utilizando diferentes algoritmos, o combinando estos con otras técnicas computacionales como algoritmos genéticos u optimización por enjambre de partículas. Aunado a esto, se puede aumentar el nivel de exactitud incorporando otros parámetros que contribuyan a un correcto diagnóstico, como la concentración de hemoglobina A glucosilada, un marcador biológico de alta importancia, que además da un indicio de la calidad de los cuidados que tiene el paciente para controlar su enfermedad y de su estado de salud [2].

VI. BIBLIOGRAFÍA

- [1] D. M. Hernández-Ávila, J. Gutiérrez, N. Reynoso-Noverón, "Diabetes mellitus en México. El estado de la epidemia," *Salud Publica México*, vol. 55, no. 2, pp. 129–136, 2013.
- [2] Hernández-Romieu Alfonso Claudio, E.-O. Alejandro, H.-U. Nidia, and R.-N. Nancy, "Análisis de una encuesta poblacional para determinar los factores asociados al control de la diabetes mellitus en México," *Salud Publica Mex.*, vol. 53, no. 1, pp. 34–39, 2011.
- [3] INEGI, "Estadística a Propósito del Día Mundial de la Diabetes," *Día Mund. la Diabetes.*, p. 18, 2013.
- [4] Instituto Nacional de Salud Pública, *Encuesta Nacional de Salud y Nutrición: Resultados por Entidad Federativa*. 2012.
- [5] Gobierno de la República Mexicana, "Programa Institucional del Instituto Mexicano del Seguro Social 2014-2018," pp. 1–81, 2014.
- [6] T. Santhanam and M. S. Padmavathi, "Application of K-Means and genetic algorithms for dimension reduction by integrating SVM for diabetes diagnosis," *Procedia Comput. Sci.*, vol. 47, no. C, pp. 76–83, 2014.
- [7] S. Li, H. Zhao, Z. Ru, and Q. Sun, "Probabilistic back analysis based on Bayesian and multi-output support vector machine for a high cut rock slope," *Eng. Geol.*, vol. 203, pp. 178–190, 2016.
- [8] T. Zheng *et al.*, "A machine learning-based framework to identify type 2 diabetes through electronic health records," *Int. J. Med. Inform.*, vol. 97, pp. 120–127, 2017.
- [9] Shankaracharya, D. Odedra, S. Samanta, and A. S. Vidyarthi, "Computational intelligence in early diabetes diagnosis: A review," *Rev. Diabet. Stud.*, vol. 7, no. 4, pp. 252–261, 2010.
- [10] K. V. S. R. P. Varma, A. A. Rao, T. Sita Maha Lakshmi, and P. V. Nageswara Rao, "A computational intelligence approach for a better diagnosis of diabetic patients," *Comput. Electr. Eng.*, vol. 40, no. 5, pp. 1758–1765, 2014.
- [11] D. Çalışır and E. Doğanekin, "An automatic diabetes diagnosis system based on LDA-Wavelet Support Vector Machine Classifier," *Expert Syst. Appl.*, vol. 38, no. 7, pp. 8311–8315, 2011.
- [12] H. Temurtas, N. Yumusak, and F. Temurtas, "A comparative study on diabetes disease diagnosis using neural networks," *Expert Syst. Appl.*, vol. 36, no. 4, pp. 8610–8615, 2009.

Oxímetro de pulso con pletismografía por reflexión implementando el módulo MAX30100 mediante procesamiento digital con interfaz gráfica.

Freddy del Angel Arrieta ¹, Sergio Escalera Canto²

^{1,2} Facultad de Ingeniería en Instrumentación Electrónica, Universidad Veracruzana, Xalapa, Veracruz

Resumen— El oxímetro de pulso mide la saturación de oxígeno en los tejidos, tiene un transductor con dos piezas, un emisor de luz y un foto detector, generalmente en forma de pinza y que se suele colocar en el dedo, con este instrumento se obtienen datos sobre la saturación de oxígeno, frecuencia cardíaca y curva de pulso. El propósito de este trabajo es la comprobar la practicidad y factibilidad de uso del módulo MAX30100 aportando datos para trabajos de investigación futuros con datos certeros que nos permita extender su uso al ámbito comercial haciendo una comparación con equipos comerciales del mismo tipo.

Palabras clave— Oximetría, MAX30100, Microcontrolador, Processing, AVR, Procesamiento digital, Pletismografía.

I. INTRODUCCIÓN

La oximetría es un método no invasivo indirecto para evaluar la oxigenación sanguínea, brinda información rápida y confiable de la oxigenación arterial. La oximetría básicamente es la interpretación de la coloración sanguínea que depende de la saturación arterial de oxígeno (SaO₂). El oxímetro de pulso mide la absorción de luz de longitudes de onda específicas que dependerá de la proporción existente entre la hemoglobina oxigenada u oxihemoglobina y la hemoglobina desoxigenada. La luz pasa a través de un lecho vascular arterial pulsátil.

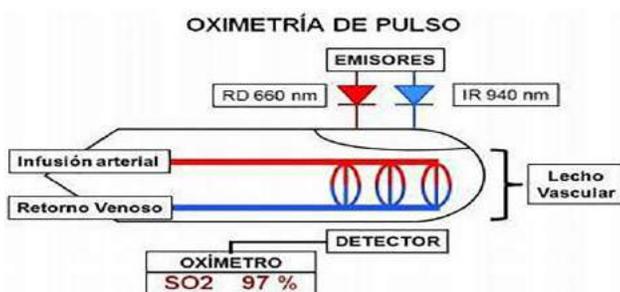


FIG. 1 ESQUEMA DE MEDICIÓN DE OXIMETRÍA

La lectura del oxímetro de pulso en 95% se considera normal. Una lectura de 75% se considera como hipoxia (disminución en la oxigenación de los tejidos). El valor normal es mayor a 95% para adultos sin patología pulmonar y mayor a 96% en pacientes pediátricos. Los sensores se

ponen en un dedo de la mano, dedo del pie, lóbulo de la oreja, dorso de la nariz, e incluso se experimenta con el oxímetro de pulso bucal y traqueal. Cuando el sensor se fija debe estar en contacto con la piel, pero sin comprometer la circulación [1]. La física de la oximetría de pulso se basa en la ley Beer-Lambert, en la que interviene el coeficiente de extinción, la concentración, y la longitud de camino óptico. Para la medición se utilizan dos longitudes de onda generadas por un diodo (LED) que son detectadas por un fotodetector que realiza la medición. Un LED emite una longitud de onda de 660 nm (rojo), que es absorbida principalmente por la hemoglobina, mientras que un segundo LED emite una longitud de onda de 920 nm (infrarrojo cercano) y es absorbida por la HbO₂ (ácido oxoborínico). Los LEDs prenden y apagan a través de pulsos secuenciales y el fotodetector es sincronizado para hacer simultáneamente la lectura de la transmisión roja e infrarroja.

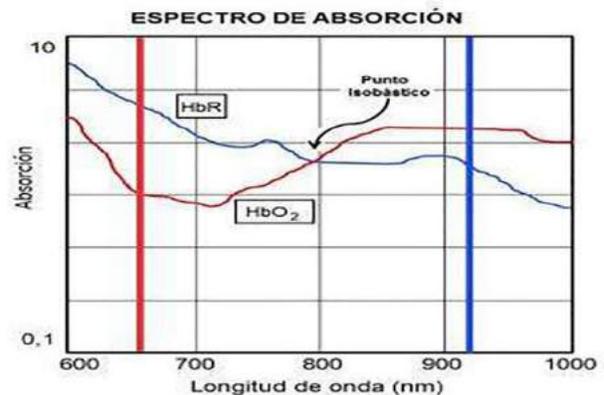


FIG. 2 ESPECTRO DE ABSORCIÓN PARA LONGITUDES DE ONDA 660NM Y 920NM

En 1991, se inicia el desarrollo de sensores ópticos para el cálculo de SpO₂ [2]. Los cuales se sustentan en la reflexión de la luz por la sangre en los tejidos. Es un método no invasivo que proporciona un monitoreo continuo, exacto, confiable y económico de la saturación de O₂, con el empleo de la tecnología de reflectancia. Los diodos emisores de luz y el fotodetector permiten la absorción en la superficie de la piel. La oximetría por reflexión ofrece varias ventajas sobre

los oxímetros convencionales. Mientras que el oxímetro de pulso convencional utiliza la tecnología de la transmisión de la luz para calcular la saturación de O₂, el oxímetro de pulso por reflectancia emplea el método de la reflexión de la luz. El sensor del oxímetro de pulso por reflectancia emite luz hacia abajo a través del tejido y del lecho capilar y recoge la luz que se refleja hacia arriba, y calcula la saturación de O₂.

La absorción de luz en la oximetría por reflexión depende de estos factores:

- 1) La concentración de la sustancia que absorbe la luz.
- 2) La longitud de la trayectoria de la luz.
- 3) La oxihemoglobina (HbO₂).
- 4) La deoxihemoglobina (HHb).

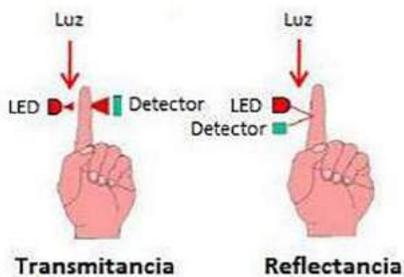


FIG. 3 TÉCNICAS DE OXIMETRÍA POR PULSO: TRANSMITANCIA Y REFLECTANCIA

La pletismografía incluye aquellas técnicas que miden cambios de volumen como consecuencia de variaciones del flujo sanguíneo. No son métodos específicos de un solo vaso arterial sino que miden cambios de volumen en un segmento de la extremidad [3].

El primer concepto que tiene que quedar claro sobre la onda de pulso por pletismografía es que esta no es análoga a la onda de presión sanguínea si no que es una imagen especular de la forma de onda de la intensidad de luz transmitida y medida mediante pletismografía fotoeléctrica.

El pletismograma es la representación de la forma de onda de la oxigenación arterial y la detección de la frecuencia del pulso. La frecuencia cardiaca es el número de veces que late el corazón por minuto. Un corazón normal en reposo late entre 40 y 100 veces por minuto (bpm). A los valores cercanos a los 100 bpm se habla de taquicardia e inferior a los 40 bpm se habla de bradicardia.

El prototipo de pulso oxímetro realizado es capaz de dar dos tipos diferentes de información:

- 1) La saturación oxígeno medida por oximetría
- 2) La onda pletismografica del volumen sanguíneo

II. METODOLOGÍA

El dispositivo MAX30100 es un sensor de pulsioximetría y ritmo cardiaco desarrollado por la empresa Maxim Integrated Products, diseñado para el desarrollo de productos Wearables [4].



FIG. 4 MODULO MAX30100H

Su eficiencia y bajo costo ha provocado la popularización de este módulo, sin embargo su uso se ha enfocado casi exclusivamente a prototipos educativos utilizando plataformas básicas. El motivo de la creación de este prototipo es el enfoque profesional de dicho módulo.

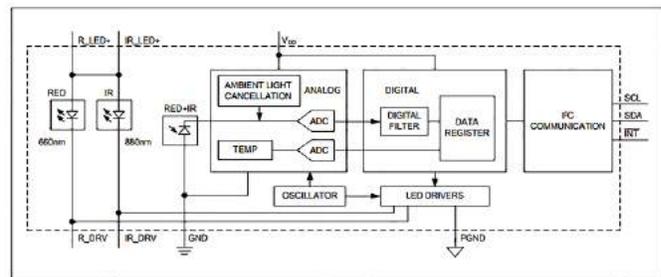


FIG. 5 DIAGRAMA FUNCIONAL MAX30100H

El primer paso para la implementación de este módulo es entender el tipo de comunicación que este requiere, la cual es una comunicación I²C que requiere solo de 3 hilos para su implementación. Este dispositivo es manejado a través de registros, tanto para la configuración de cada una de sus funciones como la lectura de los diferentes sensores con los que cuenta. Estos registros permiten la manipulación de elementos tales como, la potencia de los LED's, número de muestras de cada medición, frecuencia de muestreo. También son responsables de la selección de funciones del equipo, ya que es posible utilizar este módulo como un simple monitor cardiaco, o para el cálculo de SpO₂. Una vez estando familiarizados con la implementación de estos registros se procedió a la realización de las librerías necesarias para el control del dispositivo, tomando como referencia librerías enfocadas a otros microcontroladores.

Para el control del equipo se eligió el microcontrolador ATmega328p el cual fue programado en lenguaje C, este se encarga de enviar las instrucciones necesarias para la

primera configuración del dispositivo estas instrucciones contienen, la potencia específica para cada uno de los LED's, en ancho de pulso de la señal de cada LED, la frecuencia de muestreo conveniente para la medición, la resolución de las muestras, y el modo de trabajo del dispositivo el cual hasta el momento solo se ha enfocado al cálculo del porcentaje de oxígeno en sangre. Una vez configurado el MAX30100, el microcontrolador comienza con una recepción temporizada de 2 diferentes grupos de valores, el primero de la señal emitida por el LED infrarrojo y el segundo de la señal emitida por el LED rojo. El microcontrolador ha sido programado con un filtro pasa bajos de orden 20 y con una frecuencia de corte de 10 hertz para para el procesamiento digital de las 2 señales obtenidas. Este filtro se ha implementado por medio de ecuaciones de diferencias de tipo (1) que es la manera más eficiente para un microcontrolador [5].

$$y[0]=a[0]*x[0]+a[1]*x[1] +...+a[n]*x[n] \quad (1)$$

Donde $a[n]$ son coeficientes calculados por medio de la herramienta `fdatool` del software MATLAB. Una vez hecho el procesamiento el microcontrolador tiene la tarea de agrupar los resultados en paquetes de datos de 8 bits con sus respectivos caracteres de control para posteriormente ser enviados por medio de un protocolo serial a una computadora. El siguiente paso fue la realización de una interfaz gráfica en la cual se muestra no solo el resultado del porcentaje de saturación de oxígeno sino que también tiene la capacidad de mostrar la forma de onda obtenida a partir de las dos diferentes longitudes de onda. Dicha interfaz fue creada con la ayuda del software Processing, el cual es una herramienta libre que utiliza motores de Java. La interfaz no solo se encarga de la visualización de ambas gráficas, también es la encargada del último paso para el cálculo del porcentaje de saturación. La interfaz recibe los datos filtrados y aplica un algoritmo para separar la componente estática de la señal (DC) de la componente variable (AC). Al obtener estas dos componentes es posible utilizar la formula (2).

$$SpO_2 = (Red\ DC / Red\ AC) / (Infrared\ AC / Infrared\ DC) \quad (2)$$

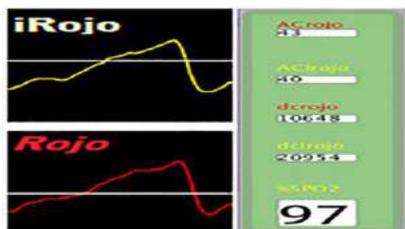


FIG 6 GRÁFICA DE PLETISMOGRAFÍA Y CÁLCULO DE SPO2

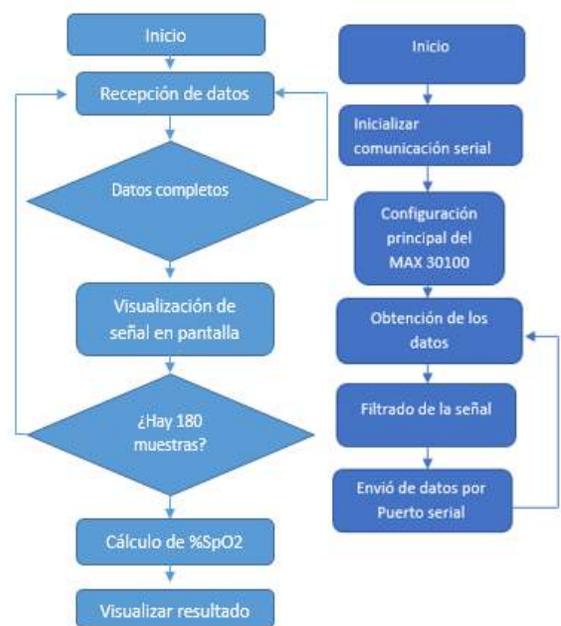


FIG 7 DIAGRAMA DE FLUJO DE LA INTERFAZ Y MICROCONTROLADOR

III. RESULTADOS

La calibración del sensor se realizó mediante software, el MAX30100 tiene rangos de calibración en los cuales se varía la potencia de los LED's rojo e infrarrojo y la cantidad de muestreo por segundo.

TABLA I
CALIBRACIÓN DEL SENSOR

	Potencia (mA)	Muestras (s)
Rojo	174	180
Infrarrojo	142	180

Se tomaron muestras de las lecturas se oximetría promediando los datos se obtuvieron los siguientes resultados.

TABLA II

PROMEDIO A CADA 100 MUESTRAS DURANTE UN MINUTO

Sujetos de prueba	SpO2 (%)
Sujeto 1	96
Sujeto 2	97
Sujeto 3	96
Sujeto 4	95

Con estas mediciones se logró el resultado esperado al obtener las gráficas de pletismografía y cálculo de SpO2 concordantes a los estándares que se investigaron.

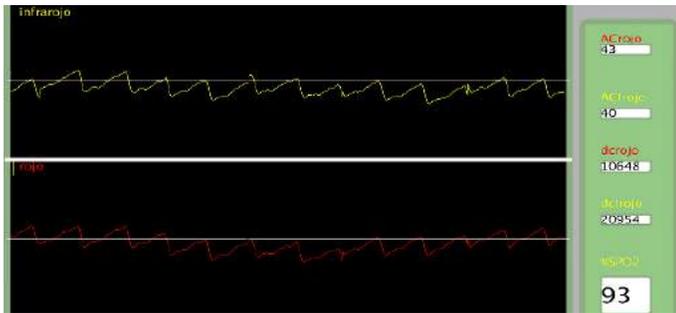


FIG 8 INTERFAZ GRÁFICA DEL OXÍMETRO DE PULSO

A partir de los resultados obtenidos en las diversas pruebas se recomienda tomar en consideración los siguientes puntos a la hora de realizar mediciones con el prototipo:

- 1) Absorción de luz debido a la sangre arterial y tejidos circundantes.
- 2) Diferente absorción de luz debido a la textura del dedo
- 3) La luz externa del ambiente
- 4) Interferencia electromagnética
- 5) Pacientes con hipotermia severa, hipovolemia e hipotensión.

El proyecto se encuentra en su etapa inicial teniendo hasta el momento las siguientes características:

- 1) Obtención de cálculo de SpO2.
- 2) Obtención de grafica pletismografica.
- 3) Visualización grafica en Pc mediante el software Processing.
- 4) Conexión USB utilizando la placa Arduino Uno
- 5) Chasis impreso en 3D.
- 6) Procesamiento digital en microcontrolador ATmega328.

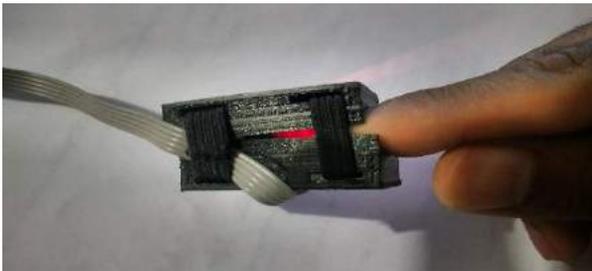


FIG 9 CHASIS DE PROTOTIPO IMPRESO EN 3D

Al obtener la versión final del prototipo se realizaran pruebas comparativas con equipos comerciales para registrar los resultados finales

IV. DISCUSIÓN

Actualmente, el oxímetro de pulso por transmitancia o convencional es el que más se utiliza. Sin embargo, limita su aplicación a las áreas del cuerpo suficientemente delgadas para que penetre la luz roja e infrarroja. Existen varios desarrollos tecnológicos sobre sensores oximétricos por reflectancia, ya sea mejorando sus características de diseño para reducir la presión entre el oxímetro de pulso y la superficie de contacto (piel) o hacerlos para aplicaciones con bajo consumo de energía e incluso para aplicaciones inalámbricas. [6].

V. CONCLUSIÓN

Con el desarrollo de este prototipo se pudo implementar correctamente un oxímetro de pulso por reflexión dando resultado favorables en cuanto a las mediciones y onda pletismografica obtenida, esto da paso a seguir trabajando en el desarrollo del prototipo el cual puede tener alcances tanto en el área de la investigación como su desarrollo comercial. Se pretende seguir trabajando hasta la versión final mejorando las características del primer prototipo y agregando las siguientes:

- 1) Obtención de temperatura corporal
- 2) Obtención de cálculo de frecuencia cardiaca.
- 3) Auto calibración
- 4) Chasis ergonómico con una mayor integración de componentes electrónicos con comunicación USB integrada impreso en 3D.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] María del Carmen López bautista "Oximetría remota vía fibras ópticas para aplicación en telemedicina," UNAM, México Octubre 2010
- [2] HAAHR R., Duun S, "A Novel Ring Shaped Photodiode for Reflectance Pulse Oximetry in Wireless Applications", IEEE Sensors 2007 Conference, pp 596-500
- [3] Sergio Gómez Vizcaino, Fausto Roberto Suntasig Soria "Diseño y construcción de un prototipo de oxímetro de pulso " Escuela Politécnica Nacional Quito, Octubre 2011
- [4] "Pulse Oximeter and Heart-Rate Sensor IC for Wearable Health", MAX30100, Maxim Integrated Products, 2014.
Disponible en: <https://datasheets.maximintegrated.com/en/ds/MAX30100.pdf>
- [5] J.P. Cáceres, *Filtros Digitales 2*, CCRMA Stanford University, Agosto, 2007.
Disponible en: https://ccrma.stanford.edu/workshops/cm2/007/topics/clases/PDFs/04filters2_handout.pdf
- [6] TAKATANI, S., Davies, C., "A Noninvasive Reflectance Pulse Oximeter Sensor", Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, 1991. Vol. 13, No. 4, pp 1610-161

Control of a robotic exoskeleton for children lower limb rehabilitation

Rafael Pérez , Iván Salgado and Isaac Chairez

Abstract—This manuscript describes the instrumentation and control of an exoskeleton prototype to improve the rehabilitation of children between 5 and 8 years old. The prototype has the characteristic of being programmable with different rehabilitation tasks traduced in several rehabilitation pathways defined by medical specialists. The control strategy was to achieve the desired movements associated to medical therapies, which are obtained by a discrete-time proportional derivative controller. The instrumentation includes the use of an 32-bits ARM processor that performed all the desired trajectories as well as the decentralized control strategies proposed for the exoskeleton. Experimental results show the behavior of the robotic exoskeleton fulfilling the expected movements for the proposed tracking signal reference.

Index Terms—Exoskeleton robot; Embedded controller; Lower limb rehabilitation; Lower limb children injuries; Proportional-Derivative controller.

I. INTRODUCTION

IN recent years, the development of clinical assistance technologies has acquired great importance for the relevant solutions offered by the emerged devices in the treatment of diverse illnesses. The field of orthopedics and rehabilitation plays an important role in the recovering of patient's health. Nowadays, medical robots are commonly used, not just in orthotics and rehabilitation, but in a lot of different clinical areas [1].

In February 2017, World Health Organization (WHO) hosted Rehabilitation 2030, where rehabilitation experts highlighted the urgency of addressing the profound needs for rehabilitation around the world. According to the results presented in this meeting, excluding acute and remitting conditions, 74% of Years Lived with Disability (YLDs) in the world are the result of health conditions for which rehabilitation could be beneficial, that actually represents an important amount of disability cases all over the world. YLDs represent a measurement of the burden of diseases, and they are calculated by multiplying the prevalence of a disorder by the short or long-term loss of health associated with that disability. Furthermore, Rehabilitation 2030, reported that the need for rehabilitation continues to grow worldwide,

especially in low and middle-income countries, as a result, a comprehensive strategy is required to strengthen rehabilitation and address global needs. Prosthetic and orthotics are areas of specialized rehabilitation services, which concern services for people with physical impairments, including older populations, to maintain or improve their correct functioning and independence, facilitate participation, and enhance overall well-being. While prostheses are devices meant to replace wholly or partially a limb segment, orthoses are meant to modify the structural and functional characteristics of neuromuscular and skeletal systems [2].

According to the World Report on Disability, there are more than 1000 million people with disability worldwide, about 15% of global population. Of this number, around 93 million children is estimated to live with moderate or severe disability. The majority of this population would highly benefit from prosthetics and orthotics services, if they were available in their country. Additionally, not every person has access to prosthetic or orthotic devices, in fact, only 5-15% of the population in need has access to them. This problem is more acute in low and middle-income countries [3].

Several researches have been made to test the behavior of lower limb's exoskeletons with different characteristics. The approach of the work depends on the objectives of each research group; therefore, results vary as well. MINDWALKER exoskeleton's goal was to create a mind-controlled orthosis to help paraplegics walk. However, the balance control is partially addressed [4]. Other researches apply control schemes, which show a neat response when simulated, but vary when implemented [5] [6]. Some works present the development and testing of robotic orthosis that need a treadmill to operate, and a harness to set the patient. An example of this kind of orthosis is Lokomat, a robotic device that provides support for physiological gait training [7]. Studies have been made in order to test it [8]. Nevertheless, it is not a dynamic system, making it difficult to use when correct infrastructure is not available. The prototype presented in this paper is intended to have a certain autonomy degree, by excluding the need of a treadmill or a harness attached to some fixed structure. It is also intended to be a low-cost exoskeleton without the need of attaching the patient to some static structure, while achieving optimal system's response in reference tracking.

Rafael Pérez and Isaac Chairez are with Unidad Profesional Interdisciplinaria de Biotecnología (Instituto Politécnico Nacional), (email: jchairezo@ipn.mx).

Iván Salgado is with Centro de Innovación y Desarrollo Tecnológico (Instituto Politécnico Nacional), (email: isalgador@ipn.mx).



Figure 1: Mechanical exoskeleton prototype

II. DESCRIPTION OF PROTOTYPE AND INSTRUMENTATION

The exoskeleton used in this work was previously built by students from Unidad Profesional Interdisciplinaria en Ingeniería y Tecnologías Avanzadas (UPIITA) [9]. It consists of mechanical devices, including gears and spindles, electronic devices, such as electronic H bridges (to accomplish the correct performance of the electrical power stage) and opto-isolators (to guarantee electrical safety of the system), among other elements like aluminum bars and actuators. The exoskeleton also has a static structure to hold the whole system to prevent it from falling. It has an approximate weight of 8 kilos. Figure 1 shows the complete prototype employed in this manuscript and its dimensions.

In order to have a suitable system to the requirements of this work, slight improvements and modifications were made to the donated exoskeleton, including the adaptation of the power sources according to the characteristics of the electronic and electrical devices used in the exoskeleton, as well as the substitution of some elements like gears. In addition, mechanical structures were designed in order to implement sensors in the system.

Six sensors for angular position measurements were integrated into the mechanical system, these are described as lineal precision potentiometers, which have 300 degrees of angular movement. These potentiometers, used as rotational sensors, are absolute, meaning that they have a fixed value range and that they offer a variation in an electrical signal depending just on the angular position of each joint. The previous characteristics make this kind of elements ideal to measure angular position in each of the joints of the exoskeleton. Its lineal behavior allows measurement of position by previous calibration, which results in a lineal equation that depends on voltage to get a specific angle. Angular movement in every joint of lower limbs is never described by more than 300 degrees. Therefore,

the range of these potentiometers makes them suitable for the exoskeleton proposed in this paper. To accomplish the implementation of the control algorithm, a microcontroller with 120 MHz 32-bit ARM Cortex M4F CPU and On-board, in-circuit debug interface (ICDI) is used. This kind of microprocessors are capable of solving advanced mathematical problems without the use of personal computers, which makes them suitable for systems like the one proposed in this paper, however, the development of discrete-time schemes is necessary to apply control algorithms in microcontrollers. Notice that this kind of technology allows an independent execution of gait cycle for the exoskeleton device. The purpose of this work is to achieve a suitable control in an exoskeleton prototype, not including tests in patients. Further work is required to attach it to lower limbs. Tracking responses can be programmed according to the therapy's needs. In this paper, the normal gait tracking signal was analyzed.

III. CONTROL STRATEGY

Control strategy was designed by implementing a class of decentralized Proportional Derivative (PD) controller aided by a Super-Twisting algorithm (STA) as differentiator. This strategy simplified the execution of the controller for the exoskeleton and limited the negative effect of noises in the position measurements.

A. Mathematical description of the exoskeleton system

Notice that the complete mathematical description of the six degrees of freedom mechanical exoskeleton can be described by the following set of second order differential equations [10], [11]:

$$\begin{aligned} \dot{x}_{1,i}(t) &= x_{2,i}(t) \\ \dot{x}_{2,i}(t) &= f(x_{1,i}, x_{2,i}, t) + g(x_{1,i}(t))u(t) + \eta(x_{1,i}, x_{2,i}, t) \\ y(t) &= x_{1,i}(t) \end{aligned} \quad (1)$$

where $x_{1,i} \in \mathbb{R}$ corresponds to the position of the i -articulation of the exoskeleton (with $i = 1 : 6$), $x_{2,i} \in \mathbb{R}$ corresponds to the velocity of the i -articulation. $y = [y_1 \dots y_6]^T$ is the available output of the system and each element of y is equal to the measurement of the position in each articulation of the device. The function $\eta \in \mathbb{R}$ describes parametric uncertainties in the mathematical model as well as internal perturbations or interactions by each articulation over the others (1). The reference trajectories suggested by medical specialists are defined by the following set of objective second order systems with $x_{1,i}^* = r_i$ and r_i being the desired trajectory of the i -articulation [12].

B. Sliding mode PD controller

In general, a PD controller for a SISO (single-input single-output) was designed using the following structure [13]

$$u_i(t) = -k_{1,i}e(t) - k_{2,i}\dot{e}(t) \quad (2)$$

where $k_{1,i}$ and $k_{2,i}$ are the controller gains that must be adjusted off-line and $e \in \mathbb{R}$ is the output error of each articulation given by

$$e(t) := y_i(t) - y_i^*(t) \quad (3)$$

However, the measure of $\dot{e}(t)$ was not considered to be an available output. Therefore, in classical literature, one can find two important solutions: to construct an observer or to use a first order filter to approximate the error derivative [14]. The first one required the system structure (However, in this manuscript the complete mathematical description is unavailable). In the second case, if the output information was contaminated with noise, the derivative approximation was usually deficient. One additional option was obtained considering a class of robust differentiator that can provide a suitable and accurate approximation of the error derivative. The STA has demonstrated to be one of the best robust differentiator.

C. Super-twisting algorithm

For the scalar case, the STA is composed by two differential inclusions. In counterpart of some others second order sliding modes algorithms, the STA can be used with systems having relative degree one with respect to the chosen output [15]. The STA has been used as a controller [16], a state estimator [17] and as a robust exact differentiator (RED) [18]. The STA application as a RED is described as follows. If $w_1(t) = r(t)$ where $r(t) \in \mathbb{R}$ is the signal to be differentiated, $w_2(t) = \dot{r}(t)$ represents its derivative and under the assumption of $|\ddot{r}(t)| \leq r^+$, the following auxiliary equation is gotten $\dot{w}_1(t) = w_2(t)$ and $\dot{w}_2(t) = \ddot{r}(t)$. These differential equations are the state representation of the signal $r(t)$. The STA algorithm to obtain the derivative of $r(t)$ looks like

$$\begin{aligned} \dot{s}_1(t) &= s_2(t) - \lambda_1 |s_1(t) - w_1(t)|^{1/2} \text{sign}(s_1(t) - w_1(t)) \\ \dot{s}_2(t) &= -\lambda_2 \text{sign}(s_1(t) - w_1(t)) \\ d(t) &= \dot{s}_1(t) \end{aligned} \quad (4)$$

where $\lambda_1, \lambda_2 > 0$ are the STA gains. Here $d(t)$ is the output of the differentiator [18]. In this equation,

$$\text{sign}(z) := \begin{cases} 1 & \text{if } z > 0 \\ [-1, 1] & \text{if } z = 0 \\ -1 & \text{if } z < 0 \end{cases}$$

Therefore, the STA was applied six times to obtain the derivative of the tracking error in each articulation. The control signal becomes into:

$$u_i(t) = -k_{1,i}e(t) - k_{2,i}d_i(t) \quad (5)$$

In last equation d_i is the output of the differentiator.

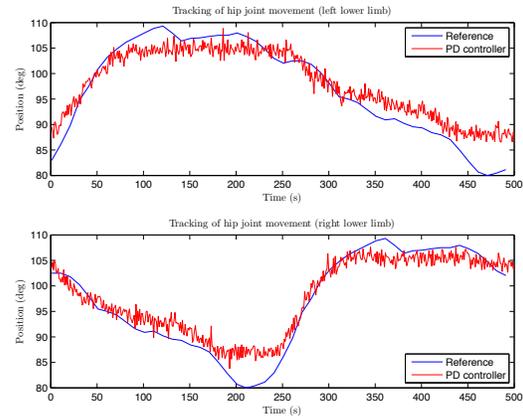


Figure 2: Angular movement tracking of hip joints

IV. RESULTS

According to previous gait biomechanics researches [19] [20], the trajectories for each joint was proposed. Furthermore, the tracking response for the hip, knee and ankle joints is accurate (See figures 2, 3 and 4). Despite that, it is clear that the system is affected by noise in the output. This noise signal is due to electrical noise in the sensors (potentiometers). This phenomenon happens in each joint of the exoskeleton. The major impact of noise affects the estimation of time derivative for the tracking error. However the STA improves the set of PD controllers working in decentralized form. A better response can be appreciated in ankle joints' movement than in hip and knee joints. This characteristic could be a consequence of the capability of the electromechanical systems implemented to the controller. The execution of the control that justify the tracking of the reference trajectory proposed to attain the suggested therapy is the first step toward the possibility of solving the design of a robotic device for children rehabilitation. Figure 5 shows the control signal $u(t)$ described by the PWM signal needed to achieve the right angular joint movement throughout time in the hip joints. Similar results were obtained for ankle joints. The significant reduction of energy in the application of the control executed in the exoskeleton is a consequence of the accurate estimation of velocity offered by the decentralized STA design according the results in [13].

V. CONCLUSIONS

The application of a robust PD controller in a decentralized structure supported the regulation for a prototype of an exoskeleton that was designed to offer a reliable assistance for children with lower limb movement restrictions. Second Order Sliding Modes algorithms, like the STA, show great responses in systems when used as differentiators, in contrast with more classical derivative methods. Furthermore, when implemented as part of the execution of a PD controller, the close-loop

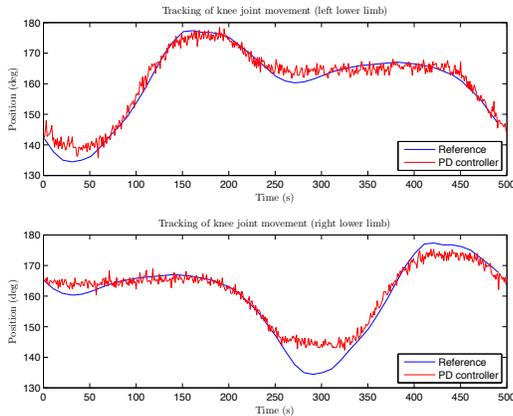


Figure 3: Angular movement tracking of knee joints

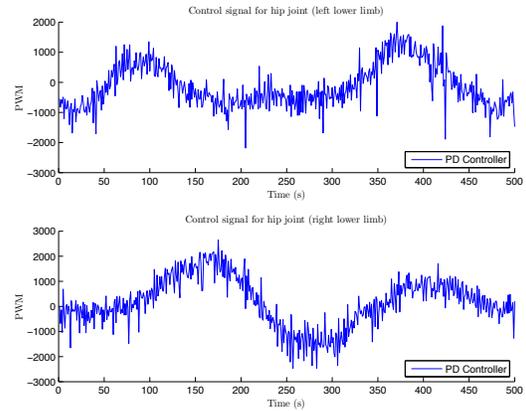


Figure 5: Control signal $u(t)$ for hip joints

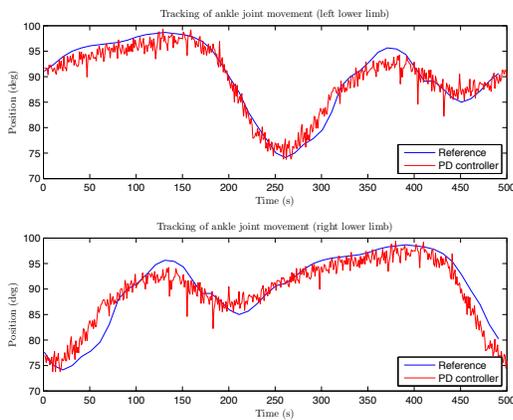


Figure 4: Angular movement tracking of ankle joints

system performance becomes accurate which is a major and necessary characteristic in the time evolution of robotic exoskeleton. However, external parameters must be taken into consideration, such as physical limitations or the capability characteristics of elements used in the implementation of the system, as well as external noise signals. In this paper, these situations were analyzed while applied to a prototype of a robotic exoskeleton meant for children lower limb rehabilitation. The solution attained in this study is the major first step toward the correct execution of the sequence of movements needed to complete the set of therapies.

VI. ACKNOWLEDGEMENTS

The authors want to acknowledge the contribution of Jonathan Garcia, Armando Méndez, Esteban Pérez and José Villanueva from UPIITA-IPN by the design and construction of the exoskeleton.

REFERENCES

- [1] M. Daneshmand, O. Bilici, A. Bolotnikova, and G. Anbarjafari, "Robotics and autonomous systems," *Robotics and Autonomous Systems*, 2017.
- [2] "The need to scale up rehabilitation," *Rehabilitation 2030 A Call for Action*, Feb. 2017.

- [3] C. Khasnabis, "Standards and prosthetics and orthotics service provision," OMS, Tech. Rep., Sep. 2105.
- [4] C. Shiqian, L. Wang, C. Meijneke, and E. Van Asseldonk, "Design and control of the mindwalker exoskeleton," *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, vol. 23, no. 2, Mar. 2015.
- [5] A. Majeed, Z. Taha, A. Abidin, and M. Zakaria, "The control of a lower exoskeleton for gait rehabilitation: A hybrid active force control approach," *Procedia Computer Science*, pp. 183–190, 2017.
- [6] Y. Yang, L. Ma, and D. Huang, "Development and repetitive learning control of lower limb exoskeleton driven by electro-hydraulic actuators," *IEEE Transactions on Industrial Electronics*, vol. 64, no. 5, pp. 4169–4178, May 2017.
- [7] Y. Cherni, M. Begon, H. Chababe, and F. Moissenet, "Use of electromyography to optimize lokomat settings for subject-specific gait rehabilitation in post-stroke hemiparetic patients: A proof-of-concept study," *Neurophysiologie Clinique*, vol. 47, pp. 293–299, 2017.
- [8] N. Neckel, W. Wisman, and J. Hidler, "Limb alignment and kinematics inside a lokomat robotic orthosis," in *Proceedings of the 28th IEEE*, 2006.
- [9] J. Garcia-Santos, J. Mendez-Chavez, R. Perez-Zarate, and J. Villanueva-Casilla, "Diseño e instrumentación de un prototipo robótico para rehabilitación de miembro inferior," *Unidad Profesional Interdisciplinaria de Ingeniería y Tecnologías Avanzadas - IPN*, Tech. Rep., 2014.
- [10] V. Utkin, *Sliding Mode Control in Electro-Mechanical Systems*, C. P. Second Edition, Ed. Automation and Control Engineering, 2009.
- [11] H. Khalil, *Nonlinear Systems*. Prentice Hall U.S., 2002.
- [12] D. Shetty and R. A. Kolk, *Mechatronics system design, SI version*, Ed. Cengage Learning, 2010.
- [13] I. Salgado, I. Chairez, O. Camacho, and C. Yañez, "Super-twisting sliding mode differentiation for improving pd controllers performance of second order systems," *ISA transactions*, vol. 53, no. 4, pp. 1096–1106, 2014.
- [14] M. L. J. Hautus, "Strong detectability and observers," *Linear Algebra and its Applications*, vol. 50, pp. 353–368, 1983.
- [15] A. Levant, "Sliding order and sliding accuracy in sliding mode control," *International Journal of Control*, vol. 58, no. 6, pp. 1247–1263, 1993.
- [16] —, "Principles of 2-sliding mode design," *Automatica*, vol. 43, no. 4, pp. 576–586, 2007.
- [17] —, "High order sliding modes: Differentiation and output-feedback control," *International Journal of Control*, vol. 76, pp. 924–941, 2003.
- [18] —, "Robust exact differentiation via sliding mode technique," *Automatica*, vol. 34, no. 3, pp. 379–384, 1998.
- [19] C. Brockett and G. Chapman, "Biomechanics of the ankle," *Orthopaedics and Trauma*, pp. 232–238, 2016.
- [20] Y. Long, Z. Du, L. Cong, W. Wang, Z. Zhang, and W. Dong, "Active disturbance rejection control based human gait tracking for lower extremity rehabilitation exoskeleton," *ISA Transactions*, vol. 67, pp. 389–397, 2017.

Parkinson's Tremor Data Analysis Device

D. Velasco¹, V. P. Alanis¹, H. A. Cantú¹, U. León¹, A. Melo¹, J. C. Salinas¹, J. J. Lozoya¹

Departamento de Investigación, Universidad de Monterrey, Monterrey, Nuevo León, México.

Abstract— Parkinson's disease (PD) is classified as a chronic movement disorder by the International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (1). It's progression status is characterized through the Unified Parkinson's Disease Rating Scale which is an ordinal scale. With recent advances in wireless sensor networks and embedded computing technologies monitoring devices have become feasible and have the capacity to provide continuous monitoring and analysis. This work presents the results of a technical pilot study using accelerometer and gyroscope (IMU) to identify and quantify the intensity of the tremor gathering and analyzing data. A wearable device for patient's wrist was developed to estimate the severity of tremor movements on patients. Results derived from the prototype, the IMU specifically, were analyzed to assess the accuracy of the device to prove its utility for the estimation of clinical scores of the duration and frequency of the tremor. The proposed device can potentially track the Parkinson's tremor status throughout real time which includes a subject database to quantify the progression of PD. Drug therapy dosage could be optimized with quantified feedback from the proposed device. Such measures have the potential to be used as parameters in clinical trials and close loop control micro dosing.

Keywords —Tremor, Device, Wearable Technology, analysis, Parkinson's disease.

I. INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Parkinson es la segunda enfermedad neurodegenerativa más común después del Alzheimer. Esta afecta aproximadamente al 3% de la población mayor a los 65 años (2) esta degenera de manera progresiva el sistema nervioso central (3) de la cual no existe una cura determinada para la cual existen diferentes tipos de tratamientos: farmacológicos y quirúrgicos los cuales permiten reducir de forma parcial en algunos casos de manera sustancial los síntomas de esta sin embargo la duración de los efectos provistos por estos tratamientos de manera particular en los farmacológicos se llegan a presentar efectos secundarios de manera gradual aunado a la generación de tolerancia a estos con el pasar del tiempo. Debido a que la enfermedad es causada por la degeneración en la sustancia negra en la ganglia basal existe una deficiencia anormal en la dopamina lo cual desenlaza una serie de síntomas ligados a las funciones motoras del individuo un ejemplo claro de esto es el temblor caracterizado por un movimiento oscilatorio continuo de la enfermedad que se encuentra en el 70%(6) de los casos pero existen una serie de síntomas también presentes como la bradicinesia, hipocinesia, acinesia, rigidez, inestabilidad de postura, dificultad al hablar y tragar(4). Los tratamientos más utilizados para esta afección consiste en utilizar fármacos agonistas de la dopamina como el pramipexol y la levodopa, ésta última es la más utilizada debido a su efectividad sin embargo con el pasar del tiempo se desarrolla una tolerancia la cual requiere de dosis mayores para

producir el mismo efecto ya que aumentar la dosis fomenta la generación de tolerancia al fármaco hasta llegar a un punto que pierde su efectividad de manera que potencia los síntomas aunado a otros síntomas secundarios propios por el medicamento. Debido a que existen dosis preestablecidas y que el metabolismo de cada individuo puede llegar a variar el enfoque de este estudio fué el desarrollo de un protocolo experimental basado en la *Unified Parkinson Disease Rating Scale* (UPDRS) (5) de estudio, un dispositivo para cuantificar de manera sistemática el temblor de Parkinson utilizando tecnologías emergentes como el prototipado rápido por medio impresión 3D, microprocesadores y giroscopios de nueva generación. Un dispositivo *Wearable* ligero, portátil capaz de medir el un movimiento oscilatorio dentro de una frecuencia de 3.5 a 7 Hz del cual se asemeja al temblor de parkinson en muñeca con el objetivo de analizar la intensidad del temblor y la frecuencia con respecto al tiempo mientras el sujeto se encuentra bajo los efectos del medicamento para hacer una correlación entre la intensidad y la efectividad de la dosis todo esto con el fin de proponer un modelo de medicación personalizada y microdosis buscando de alargar la vida útil del medicamento retrasando los efectos secundarios que pudiera traer el consumo de dosis más elevadas.

II. METODOLOGÍA

Una vez construido el prototipo de medición fue necesario validar las lecturas del dispositivo, para esto se diseñó y construyó una máquina la cual consistía en dos soportes en el cual se monta un eje de rotación en donde se encontraba el giroscopio, un cople flexible que servía de unión entre el eje de rotación y el motor sobre una base de espuma amortiguadora aislando el sistema de vibraciones mecánicas indeseadas dirigida mediante un motor de 200 pasos, 1.8° grados por paso controlado mediante un microcontrolador y software de impresoras 3D los que permiten realizar la acción de *Microstepping* dividiendo cada paso en un dieciseisavo del mismo, así aumentando el número de pasos a 3200 cada revolución así aumentando la definición grados a 0.1125° y una transición de estados máximas del devanado de 40 µs así dando a un total de 80µs por paso. Se designó una apertura limite de 10° lo cual permite alcanzar una frecuencia máxima 19.53Hz ajustando de manera gradual y controlada el tiempo entre estados para emular de manera precisa la frecuencia de temblor parkinsoniano.

El diseño de experimentos de validación consistió en una serie experimentos para determinar la frecuencia óptima de muestreo del dispositivo, tiempo de carga, tiempo de descarga de la batería y validación de muestras. El primer experimento consistía en una frecuencia de oscilación de 8 Hz haciendo 10 movimientos empezando con una frecuencia de muestreo 10 Hz aumentando de manera gradual hasta los 45 Hz con el fin de determinar la frecuencia de muestreo con menor pérdida de información.

El segundo experimento consistió en aumentando 1Hz de manera gradual la frecuencia de oscilación partiendo de 1 Hz a 10 Hz haciendo 10 repeticiones por cada una de las frecuencias de muestreo utilizadas previamente (de 10 Hz a 45 Hz). Por último los ejercicios de carga y descarga en los cuales consistió en la utilización de un Convertidor Análogo Digital(DAC) y una resistencia de precisión 1Ω, 2 watts, 1% de tolerancia conectada directamente en la batería a fin de medir las corrientes de operación, el tiempo de carga y descarga en condiciones normales a una temperatura ambiente de 25°C. Cada experimento se realizó 10 veces con 10 repeticiones por cada cambio de parámetros.

Los datos recabados se analizaron mediante un análisis de espectro de frecuencia con de la transformada rápida de Fourier (FFT) para los primeros dos experimentos, para el de carga y descarga se sacó una media de los tiempos y corriente. Los resultados se sintetizaron utilizando análisis de la varianza (ANOVA) con el uso de Matlab.

III. RESULTADOS

Posteriormente de realizar las pruebas y el análisis estadístico se mostró que la frecuencia de muestreo más óptima con respecto al uso de batería y menor variabilidad era de 36 Hz como se muestra en las figuras 1.1 y 1.2.

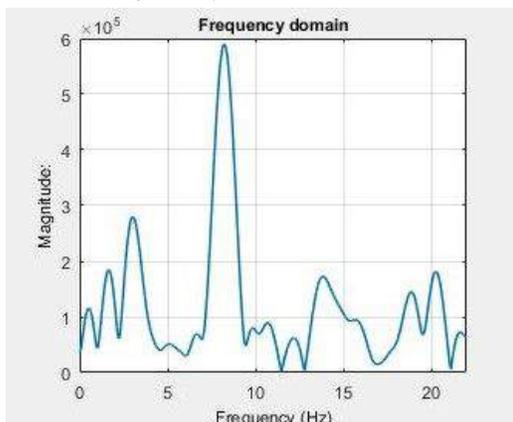


Fig. 1.1 oscilación de 8Hz

Los Anovas de los experimentos muestran las variaciones a las diferentes frecuencias de muestreo

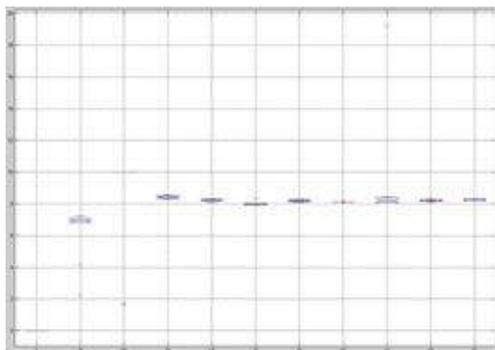


Fig. 1.2 ANOVAS en frecuencias de muestreo

En la figura 2.1 se muestran los ANOVAS al aumentar la frecuencia de oscilación en la misma frecuencia de muestreo

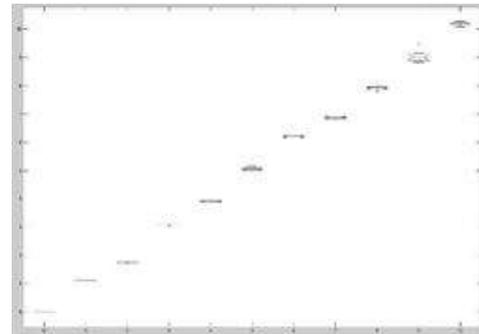


Fig. 2.1 ANOVAS en frecuencias oscilación

Después del análisis de los resultados provenientes de los experimentos y los ajustes realizados sobre el dispositivo era pertinente el desarrollo de pruebas clínicas con sujetos afectados por dicha enfermedad para esto se desarrolló una lista de 6 ejercicios basados en el UPDRS con una duración de 30 segundos los cuales propician al temblor de Parkinson, estos consisten en tareas básicas como pronación, supinación, movimientos repetitivos y caligrafía. El cual se presentó ante un comité ético para su revisión y aprobación previa al estudio clínico. Una vez aprobado se realizaron pruebas de 3 minutos por paciente con 12 sujetos dos frecuencias a la semana durante 2 meses a fin de recabar muestras suficientes muestras para llevar a cabo el mismo análisis propuesto en la metodología. Estos ejercicios fueron realizados por un grupo control a continuación en la figura 3.1 y 3.2 se muestran las diferencias claras de manera que dentro de los mismos ejercicios realizados hay componentes pertenecientes al temblor de parkinson, esto permite tener una idea de la severidad del temblor y a su vez la efectividad del medicamento.

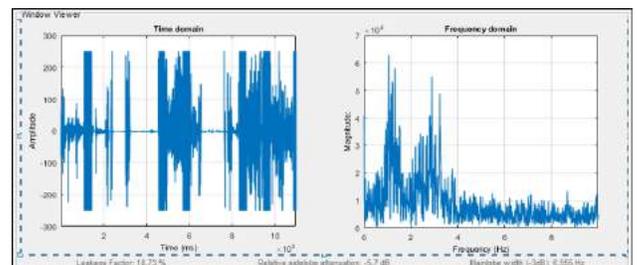


Fig. 3.1 Actividad realizada por paciente

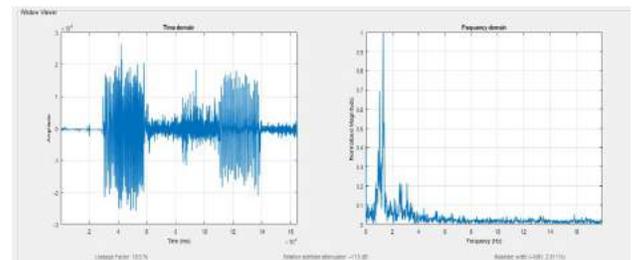


Fig. 3.2 Actividad realizada por control

IV. CONCLUSIÓN

La creación de este dispositivo capaz de cuantificar de manera significativa los síntomas asociados con temblor de parkinson en el cual se muestran claramente que el temblor característico de parkinson se encuentra en el rango de 3.4 a 7 Hz permiten el desarrollo de nuevas metodologías o sistemas para diagnóstico, tratamiento y prevención para esta enfermedad.

V. DISCUSIÓN

Es necesario una extensiva fase de experimentación clínica aún existe la necesidad de realizar pruebas más extensas con los pacientes que se encuentren bajo los efectos y sin los efectos del medicamento para poder determinar de manera efectiva el uso correcto de las microdosis.

REFERENCIAS

1. **World Health Organization.** ICD-10 Version: 2016. [Online] 2016. <http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2016/en>.
2. *Analysis of Feature for Monitoring Persons with Parkinson's Disease With Application to a Wireless Wearable Sensor System.* **Shyamal Patel, et al.** 2007, Proceedings of the 29th Annual International Conference of the IEEE EMBS, pp. 6290-6293.
3. *Technologies for Assessment of Motor Disorders in Parkinson's Disease: A Review.* **Qui Wei Oung, et al.** 2015, Sensors (Basel, Switzerland), pp. 21710-21745.
4. *Update in the epidemiology of Parkinson's disease.* **A Elbaz and F Moisan.** 2008, Curr Opin Neurol, pp. 454-460.
5. *Tremor UPDRS Estimation in home environment.* **George Rigas, et al.** 2016, Conference Proceedings: Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, pp. 3642-3645.
6. *Quantitative Assessment of Parkinsonian Tremor Based on an Inertial Measurement Unit.* **Houde Dai, Pengyue Zhang and Tim Lueth.** 2015, Sensors, pp. 25055-25071.
7. *Clinical Approach to Parkinson's Disease: Features, Diagnosis, and Principles of Management.* **Joao Massano and Kailash Bhatia.** 2012, Cold Spring Harb Perspectives in Medicine, p. 2(6).
8. *Optimizing levodopa therapy for Parkinson's disease with levodopa/carbidopa/entacapone: implications from a clinical and patient perspective.* **Brooks, David.** 2008, Neuropsychiatric Disease and Treatment, pp. 39-47.
9. **Christopher Pulliam.** Kinesia, Objective Motor Assessment. *Wearables & Apps For Parkinson's Disease: Why Big Data & Big Names May Not Be Small Enough.* [Online] 2017. <http://glneurotech.com/kinesia/products/kinesia-360/pd-wearables-apps/>.
10. *Online monitoring of dyskinesia in patients with Parkinson's disease.* **N Keijsers, M Horstink and S Gielen.** 2003, IEEE Engineering Medicine and Biology Magazine, pp. 96-103.
11. *Statistical Models of Parkinson's Disease Progression: Predictive Validity in a 3-Year Follow-up.* **Alexandre Mendes, et al.** 2016, Journal of Parkinson's Disease, pp. 793-804.
12. **Intel and Michael J. Fox Foundation.** Using Wearable Technology to Advance Parkinson's Research. [Online] 2015. <http://www.intel.la/content/www/xl/es/big-data/parkinson-disease-michael-j-fox-foundation-video.html>.
13. *A review of wearable sensors and systems with application in rehabilitation.* **Shyamal Patel, et al.** 2012, Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation, pp. 9-21.
14. **PBC Linear.** Stepper Motor NEMA 17. [Online] <http://www.pbclinear.com/Download/DataSheet/Stepper-Motor-Support-Document.pdf>.
15. **Pololu Corporation.** A4988 Stepper Motor Driver Carrier. [Online] 2001. <https://www.pololu.com/product/1182>.

#CNIB2017

<http://cnib.somib.org.mx>

CONCURSO ESTUDIANTIL

**Trabajos de estudiantes
de pregrado y posgrado**

2, 3 y 4 de noviembre



<http://memorias.somib.org.mx>

GANADORES

NIVEL PREGRADO

PRIMER LUGAR

*REDUCCIÓN DEL ARTEFACTO DEL IMPLANTE COCLEAR EN
REGISTROS MONOCANALES DE EEG USANDO DESCOMPOSICIÓN
EMPÍRICA EN MODOS*

Gustavo Trejo-Alcántara

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA

SEGUNDO LUGAR

*EVALUACIÓN DE LA VARIABILIDAD DE LA FRECUENCIA
CARDÍACA EN PACIENTES CON PARKINSON A TRAVÉS DE LA
IMPLEMENTACIÓN DE MÉTODOS NO-LINEALES*

Brenda Guadalupe Muñoz Mata

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

TERCER LUGAR

*CASO CLÍNICO: CAMBIOS EN LA VARIABILIDAD DE LA
FRECUENCIA CARDÍACA DEBIDO A LA ESTIMULACIÓN ELÉCTRICA
VAGAL EN PACIENTES CON EPILEPSIA*

Eduardo Gutiérrez Maldonado

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO

NIVEL POSGRADO

PRIMER LUGAR

*COMPARACIÓN DEL ESTADO DE ALERTA A DIFERENTE
HORA DEL DÍA MEDIANTE ELECTROENCEFALOGRAFÍA
Y TEST DE VIGILANCIA PSICOMOTORA*

Karen Jacqueline Chávez Martínez

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA

SEGUNDO LUGAR

*ANÁLISIS DE LA DINÁMICA NO LINEAL
DURANTE EL CAMBIO ORTOSTÁTICO
EN PACIENTES CON PARKINSON*

Laura E. Méndez

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

TERCER LUGAR

*SCUANTIFICACIÓN Y REPRESENTACIÓN 3D
DE FIBROSIS PULMONAR IDIOPÁTICA
EN IMÁGENES DE TAC*

Diomar Enrique Rodríguez Obregón

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

Dra. Citlalli Jessica Trujillo Romero

COORDINADORA CONCURSO ESTUDIANTIL

PARTICIPANTES

#	SIMPOSIO	TÍTULO	AUTORES	INSTITUCIÓN
20	1	<i>Evaluación de la Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca en pacientes con Parkinson a través de la implementación de métodos no-lineales</i>	Brenda Guadalupe Muñoz Mata and Guadalupe Dorantes Méndez	UASLP
28	2	<i>Sistema de Adquisición y Caracterización de Temblor de la Enfermedad de Parkinson en Extremidades Superiores Mediante Acelerometría.</i>	Eduardo Gómez, Aldo Mejía and Guadalupe Dorantes	FACULTAD DE CIENCIAS, UASLP.
101	2	<i>Biosensor de ADN complementario basado en mediciones de espectroscopia de bioimpedancia eléctrica.</i>	Katia Verónica Chávez Baldenebro, Arianne Ruby García Sánchez, Modesto Gómez López, Nadia Pérez Vielma, Josemaría Delgado, Ernesto Cortés and César Antonio González Díaz	INSTITUTO TECNOLÓGICO DE HERMOSILLO, UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE GUERRERO, CICS-UST - INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL, ESCUELA SUPERIOR DE MEDICINA - INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL
126	7	<i>Caso clínico: Cambios en la variabilidad de la frecuencia cardíaca debido a la estimulación eléctrica vagal en pacientes con epilepsia</i>	Eduardo Gutiérrez Maldonado, Claudia Ivette Ledesma Ramírez and José Javier Reyes Lagos	UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO
129	1	<i>Reducción del artefacto del implante coclear en registros monocanales de EEG usando Descomposición Empírica en Modos.</i>	Gustavi Trejo-Alcantara and Norma Castañeda-Villa	UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA
76	1	<i>Cuantificación y Representación 3D de Fibrosis Pulmonar Idiopática en Imágenes de TAC</i>	Diomar Enrique Rodríguez Obregón, Aldo Rodrigo Mejía Rodríguez and Guadalupe Dorantes Méndez	UASLP
97	5	<i>Evaluación Biomecánica y Morfológica de una Prótesis Artificial de Ligamento Cruzado Anterior a Base de Kevlar® en un Modelo Animal</i>	Rodolfo Morales-Avalos, Santiago de La Garza-Castro, Jessica Karina Cerda-Barbosa, José Felix Vilchez-Cavazos, Rodrigo Elizondo-Omaña, Adolfo Soto-Domínguez, Victor Peña, Carlos Acosta Olivo and Carlos Gonzalez-Rivera	UANL
107	1	<i>Análisis de la dinámica no lineal durante el cambio ortostático en pacientes con Parkinson</i>	Laura E. Mendez and Guadalupe Dorantes	UASLP
138	7	<i>Comparación del Estado de Alerta a Diferente Hora del Día Mediante Electroencefalografía y Test de Vigilancia Psicomotora</i>	Karen Jacqueline Chávez Martínez, Earving Viguera Álvarez, Raquel Valdés Cristerna and Mercedes Jatziri Gaytán González	UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA



Evaluación de la Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca en pacientes con Parkinson a través de la implementación de métodos no-lineales

B. G. Muñoz¹, G. Dorantes¹

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

Resumen— El presente trabajo tiene como finalidad evaluar la variabilidad de la frecuencia cardíaca en pacientes con Parkinson, utilizando métodos no lineales como el análisis de fluctuaciones sin tendencia (DFA) y el análisis cuantitativo de recurrencia (RQA). Dichos análisis permiten evaluar señales biológicas de corta duración y no-estacionarias, generando índices que permiten identificar sujetos sanos de pacientes con Parkinson. Para la obtención de estos índices se llevó a cabo un protocolo experimental conformado por cuatro maniobras. Los métodos se aplicaron a la señal de intervalos RR, correspondiente a la diferencia de tiempo entre latidos cardíacos consecutivos. El exponente de escala a corto plazo (α_1) obtenido de DFA mostró que los sujetos sanos jóvenes poseen un mayor comportamiento fractal en comparación con los sujetos adultos y pacientes. Adicionalmente, los índices de RQA estimados resultaron mayores para sujetos con Parkinson lo que corresponde a una complejidad menor, coincidiendo con los valores obtenidos en DFA. Los índices calculados mostraron alta sensibilidad a cambios autonómicos inducidos por un cambio postural.

Palabras clave—DFA, Parkinson, RQA, VFC.

I. INTRODUCCIÓN

La variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC) se define como la variación de la frecuencia del latido cardíaco durante un intervalo de tiempo [1]. Esta variabilidad es resultado de la interacción entre el sistema nervioso autónomo (SNA) y el sistema cardiovascular, por lo que un análisis adecuado de este fenómeno permite evaluar de forma sencilla y no invasiva la actividad del SNA. Dicha actividad se basa en un equilibrio entre el sistema nervioso simpático (SNS) y el sistema nervioso parasimpático (SNP).

La VFC se puede medir de diferentes formas empleando señales cardiovasculares, a partir de métodos en el dominio del tiempo, dominio de la frecuencia y análisis no lineales. Los análisis en el dominio de la frecuencia y el tiempo se basan principalmente en patrones predefinidos [2], asumen que la serie de tiempo es estacionaria y en el caso del análisis en frecuencia se requiere un número determinado de muestras. La estacionariedad es una consideración importante ya que la presencia de tendencias lentas o irregulares puede ser distorsionada generando interpretaciones erróneas. Por otra parte, los métodos no lineales, funcionan adecuadamente en señales no estacionarias, además de que se pueden aplicar a series de tiempo cortas y ruidosas como lo son las señales fisiológicas [3].

En pacientes con enfermedad de Parkinson (EP), además de los síntomas motores, existen manifestaciones no motoras típicas como alteraciones en el SNA, incluyendo cambios en

la VFC. Estos cambios pueden representar la implicación patológica de diferentes componentes del SNA, incluyendo la pérdida de inervación cardíaca simpática, entre otros [4].

Estudios previos de la VFC en pacientes con EP y sujetos sanos han demostrado que es posible evaluar y comparar la respuesta del SNA, a partir de índices lineales y no lineales, obtenidos de señales cardiovasculares no invasivas [4]. Es por esta razón que en este trabajo se propone la evaluación de la VFC en sujetos sanos y sujetos con Parkinson, a partir de la implementación de un protocolo experimental que incluye maniobras que producen cambios en la actividad simpática y parasimpática. Estos cambios serán evaluados a través de dos métodos no lineales, análisis de fluctuaciones sin tendencia (DFA) y análisis cuantitativo de recurrencia (RQA).

II. METODOLOGÍA

A. Protocolo clínico

En este protocolo se evaluaron 12 sujetos con Parkinson (SP), 6 hombres y 6 mujeres de 67.5 ± 10.05 años con un tiempo de diagnóstico de 5.48 ± 5.37 años. Los pacientes que conforman este grupo reciben tratamiento para su enfermedad, siendo tratados con levodopa, carbidopa y pramipexol. El conjunto de sujetos sanos adultos (SA) se compone de 11 individuos, 6 hombres y 5 mujeres de 50.18 ± 5.68 años. Mientras que el grupo de sujetos sanos jóvenes (SJ) está integrado por 13 individuos, 7 hombres y 6 mujeres de 22.38 ± 0.76 años. Para conformar los grupos de sujetos sanos se consideró como criterio de exclusión a personas con enfermedades cardíacas o crónicas.

Durante la realización del protocolo se adquirió la señal de ECG mediante el empleo del hardware BIOPAC M150®. Para obtener la señal de ECG se empleó la configuración de electrodos CM5, a una frecuencia de muestreo de 500 Hz.

El protocolo se compone de las siguientes etapas:

- Control (*CTLR*): Durante esta etapa el sujeto permanece en posición supina durante 5 minutos.
- Cambio de postura (*PCP*): El sujeto pasa de posición supina a estar de pie durante 5 minutos.
- Respiración controlada (*RC*): En esta etapa el individuo realiza 6 respiraciones por minuto (rpm) durante un periodo de 4 minutos, mientras permanece sentado. Al final de la RC se establece un reposo de 1 minuto.
- Hiperventilación (*HIPER*): Es la última etapa en la cual el sujeto realiza 35 rpm durante 1 minuto, para posteriormente terminar con un reposo (*HIPERrep*) de 5 minutos lo que permite la recuperación del individuo.

Antes de realizar la secuencia del protocolo cada uno de los participantes firmó una carta de consentimiento informado.

B. Procesamiento de las señales

Las señales adquiridas se procesaron utilizando el software MATLAB®. Para el análisis de la VFC se consideró el empleo de la señal de intervalos RR, la cual se calculó a partir de la señal de ECG, mediante la implementación de un algoritmo detector de picos [5]. Se revisó la detección de picos R en la señal ECG y se corrigió de forma manual.

B.1 Análisis de Fluctuaciones sin Tendencia (DFA)

El análisis de fluctuaciones sin tendencia es un análisis escalar que permite determinar la auto-similitud intrínseca de una señal aparentemente no-estacionaria, eliminando o evitando falsos rasgos de auto similitud que pueden ser generados por tendencias externas.

Para extraer el exponente escalar α , mediante DFA a una señal $S(i)$, $i = 1, \dots, N$, primero se le resta su valor medio S_m , y se obtiene la señal integrada $y(k)$ conforme a la ecuación:

$$y(k) = \sum_{i=1}^k (S(i) - S_m) \quad (1)$$

Posteriormente la señal integrada $y(k)$, se divide en segmentos de igual longitud n , y se calcula una recta de tendencia y_n , mediante una aproximación lineal utilizando mínimos cuadrados, para cada segmento. De esta forma se obtiene la tendencia local para cada segmento que conforma $y(k)$. A continuación se elimina la tendencia de la serie de tiempo integrada, restando cada recta de tendencia local y_n de la señal en su respectiva ventana, lo que permite calcular la fluctuación $F(n)$ de la señal resultante mediante la ecuación:

$$F(n) = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{k=1}^N (y(k) - y_n(k))^2} \quad (2)$$

El cálculo de $F(n)$ se repite para todas las escalas consideradas, es decir para todas las n . Finalmente se crea una gráfica logarítmica empleando el valor de la fluctuación y el número de muestras por segmentos ($\log F(n)$ vs $\log(n)$), y la pendiente de esta relación obtenida mediante una aproximación lineal corresponde al exponente de escalamiento α .

Actualmente no existen recomendaciones para el rango de escalas en las que se realiza el ajuste de α , por lo que las escalas propuestas para el cálculo de los índices α se establecieron conforme a estudios previos [3]. Para α_{global} se utilizó un rango de $4 \leq n \leq 75$, en el caso de α_1 (exponente de escala a corto plazo) se empleó un rango de $4 \leq n \leq 16$, mientras que para α_2 (exponente de escala a largo plazo) el rango se estableció en $16 \leq n \leq 75$.

B.2 Análisis Cuantitativo de Recurrencia (RQA)

El análisis cuantitativo de recurrencia (RQA) permite cuantificar el número y la duración de recurrencias de un sistema dinámico. Su principal herramienta son los gráficos de recurrencias que permiten visualizar el comportamiento de recurrencia de la trayectoria del espacio de fases usando gráficas bidimensionales [6]. Para generar un gráfico de recurrencia primero se reconstruye un espacio de fases $x(i)$ a partir de la incorporación de un retardo de tiempo τ en una serie de tiempo $u(i)$.

$$x(i) = (u(i), u(i+1), \dots, u(i+m-1)) \quad (3)$$

Cada punto en el espacio de fases reconstruido representa el estado del sistema en un momento dado y está determinado por m coordenadas donde m corresponde a la dimensión. El valor de la dimensión se estableció de acuerdo a estudios previos [7] como $m=10$. El retardo de tiempo se fijó individualmente para cada registro como el primer mínimo de la función de auto información mutua (AMI) [8].

Después de reconstruir el espacio de fases se calcula la distancia entre puntos individuales en los tiempos i y j , mediante la norma euclidiana $\|x_i - x_j\| \leq \xi$, donde ξ es un umbral fijo. Si la distancia se encuentra dentro del umbral, los dos vectores son considerados recurrentes, y gráficamente es indicado por un punto en las coordenadas $[i, j]$. El nivel de tolerancia (umbral) se seleccionó individualmente para cada registro utilizando un porcentaje fijo de puntos de recurrencia establecido en 5%.

Las estructuras diagonales y verticales que se forman en el gráfico de recurrencia son la base del análisis RQA. En este estudio se calcularon los siguientes parámetros:

- %DET: (porcentaje de determinismo o predictibilidad): Indica el porcentaje de puntos de recurrencia formando líneas diagonales.

$$DET = \frac{\sum_{l=l_{min}}^N \rho(l)}{\sum_{i,j=1}^N R(i,j)} \quad (4)$$

- LMAX: Corresponde a la longitud máxima de una diagonal.
- ENT: Entropía de Shannon de la distribución de frecuencia de la longitud de las líneas diagonales.
- LAM (laminaridad): Establece la proporción de puntos de recurrencia formando líneas verticales.

$$LAM = \frac{\sum_{v=v_{min}}^N \rho(v)}{\sum_{i,j=1}^N R(i,j)} \quad (6)$$

- TT (trapping time): Es la longitud media de las líneas verticales.

$$TT = \frac{\sum_{v=v_{min}}^N v \rho(v)}{\sum_{i,j=1}^N \rho(v)} \quad (7)$$

- VMAX: Corresponde a la longitud máxima de una vertical.

donde l_{min} corresponde a la longitud mínima del segmento diagonal y v_{min} a la longitud mínima de la línea vertical, cuyo valor en ambos casos es 2. Esto es debido a que cada línea se forma con un mínimo de dos puntos adyacentes. Por otra parte l y v , representan el tamaño del segmento diagonal y vertical respectivamente, y cada uno se multiplica por su distribución de probabilidad correspondiente, $\rho(l)$ para las líneas diagonales y $\rho(v)$ para las verticales. $R(i, j)$ es el total de puntos de recurrencia.

Las estructuras diagonales del gráfico de recurrencia reflejan la repetición de secuencias similares de estados en la dinámica del sistema, por lo tanto, expresan su comportamiento de similitud. Por otra parte las estructuras verticales son resultado de la persistencia de un estado durante un intervalo de tiempo [6].

C. Análisis Estadístico

La normalidad de los datos se evaluó con la prueba Lilliefors, la cual demostró que los datos obtenidos corresponden a una distribución normal. Las diferencias entre las maniobras fueron determinadas a partir de un análisis de varianza de una vía (ANOVA) y una prueba post hoc basada en la prueba de Bonferroni. Las diferencias entre las maniobras de los pacientes con Parkinson y el conjunto de sujetos sanos se determinaron con una prueba *t* de Student para dos muestras independientes. Se consideró un valor $p < 0.05$ para establecer diferencias significativas.

III. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

De los tres índices DFA calculados, α_1 es el que mostró más diferencias significativas entre las diferentes maniobras y grupos de estudio respecto al control. La Fig.1 muestra el valor de α_1 para cada una de las etapas del protocolo realizado por los grupos de sujetos sanos y el de pacientes con Parkinson. Los valores de α_1 en la etapa de control son significativamente mayores en sanos adultos y sujetos con Parkinson con respecto a los sujetos jóvenes, lo que indica que los sanos jóvenes poseen mayor comportamiento fractal que los adultos y pacientes. Además en el caso de sanos adultos y jóvenes el valor de α_1 aumenta significativamente en respuesta al cambio de postura con respecto a la etapa de control, indicando un aumento en la regularidad de la señal de intervalos RR. Este resultado sugiere que bajo una situación de estrés ortostático los sujetos sanos son capaces de adaptar su sistema cardiovascular como respuesta a cambio externos e internos. Sin embargo esto no sucede con los sujetos con Parkinson, ya que aunque se presenta un ligero aumento en el valor de α_1 en PCP, esto no representa un cambio significativo. Solo en el grupo de sanos jóvenes se observaron diferencias en RC e HIPERrep con respecto al control.

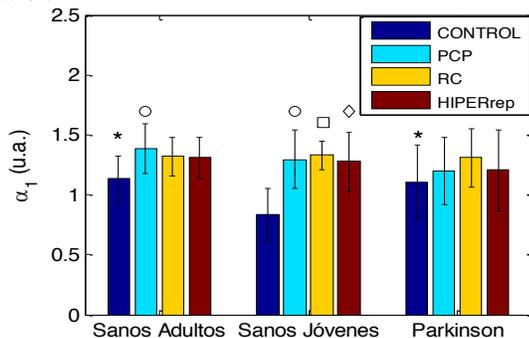


Fig.1 Media y desviación estándar de los valores α_1 de la señal de intervalos RR de las distintas etapas del protocolo correspondientes a los tres grupos de estudio. \circ Control vs PCP, \square Control vs RC, \diamond Control vs HIPERrep, * Diferencias vs Control de SJ, $p < 0.05$.

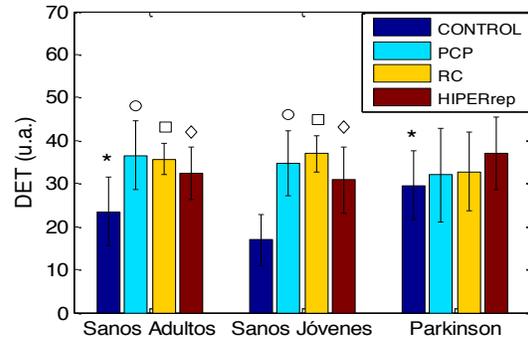


Fig.2 Media y desviación estándar de los valores de DET de la señal de intervalos RR de las distintas etapas del protocolo correspondientes a los tres grupos de estudio. \circ Control vs PCP, \square Control vs RC, \diamond Control vs HIPERrep *Diferencias vs Control de SJ, $p < 0.05$.

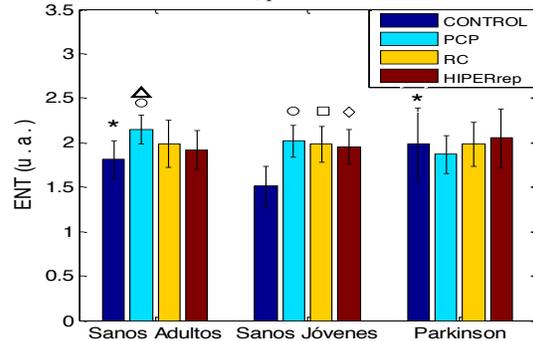


Fig.3 Media y desviación estándar de los valores de ENT de la señal de intervalos RR de las distintas etapas del protocolo correspondientes a los tres grupos de estudio. \circ Control vs PCP, \square Control vs RC, \diamond Control vs HIPERrep *Diferencias vs Control de SJ, Δ Diferencias vs PCP de Parkinson, $p < 0.05$.

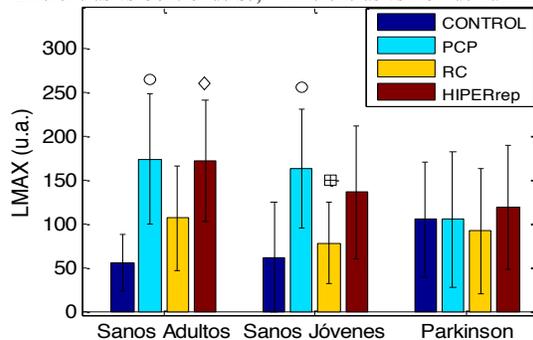


Fig.4 Media y desviación estándar de los valores LMAX de la señal de intervalos RR de las distintas etapas del protocolo correspondientes a los tres grupos de estudio. \circ Control vs PCP, \diamond Control vs HIPERrep, \boxplus PCP vs RC, $p < 0.05$.

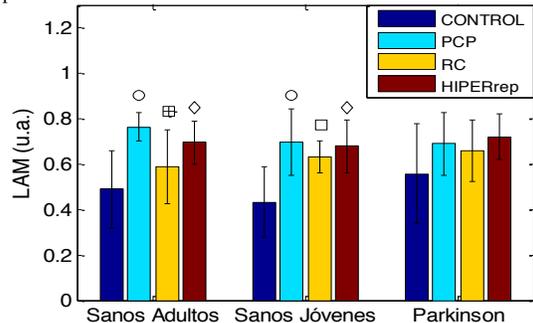


Fig.5 Media y desviación estándar de los valores de LAM de la señal de intervalos RR de las distintas etapas del protocolo correspondientes a los tres grupos de estudio. \circ Control vs PCP, \square Control vs RC, \diamond Control vs HIPERrep, \boxplus PCP vs RC, $p < 0.05$.

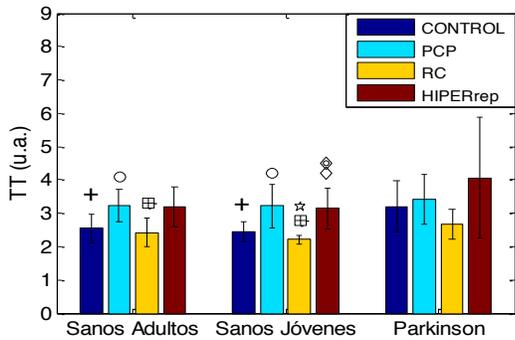


Fig.6 Medias y desviación estándar de los valores de TT de la señal de intervalos RR de las distintas etapas del protocolo correspondientes a los tres grupos de estudio. \circ Control vs PCP, \diamond Control vs HIPERrep, \boxplus PCP vs RC, \boxtimes RC vs HIPERrep, + Diferencias vs Control de SP, * Diferencias vs RC de Parkinson, $p < 0.05$.

Las Fig. 2, Fig. 3 y Fig. 4 corresponden a los valores de las estructuras diagonales calculados a partir del gráfico de recurrencia. En la Fig.2 los sanos jóvenes tienen un valor significativamente menor de DET en comparación con sanos adultos y sujetos con Parkinson, lo cual indica que la señal de sanos jóvenes es menos predecible durante la etapa de control. Adicionalmente, en los grupos de sujetos sanos las etapas de PCP, RC e HIPERrep incrementan con respecto a la de control, lo que refleja un aumento de la regularidad de los intervalos RR durante estas maniobras. El comportamiento durante la maniobra de PCP coincide con el encontrado en DFA, en el índice α_1 y concuerda con estudios previos [7]. Los valores de entropía de la Fig.3 en sanos jóvenes tienen un comportamiento similar al índice α_1 de DFA y DET, es decir, la etapa de control en sanos jóvenes es significativamente menor que las demás maniobras que componen el protocolo y es significativamente diferente del control de sanos adultos y pacientes. En cuanto a los valores de LMAX de la Fig.4, se observa un gran cambio entre control y PCP en sujetos sanos, lo cual evidencia un aumento en la regularidad de la señal de intervalos RR en PCP. Por otro lado, las diagonales cortas reflejan el comportamiento estocástico durante la etapa de control. Los pacientes no presentan dicho comportamiento, lo que sugiere una alteración en el control de la VFC.

Los parámetros RQA basados en las líneas verticales que mostraron diferencias significativas son LAM (Fig.5) y TT (Fig.6). En ambos casos los valores de control de los grupos de sanos son muy cercanos entre sí, y al igual que en los parámetros diagonales el índice calculado para sujetos con Parkinson es mayor. Sin embargo, los valores de TT de la etapa de control de los sanos son significativamente menores que los de sujetos con Parkinson a diferencia de LAM donde no existe diferencia entre grupos.

El valor de VMAX en estudios previos [7] ha sido utilizado como un indicador de la complejidad, sin embargo en los resultados obtenidos este índice no mostró diferencias significativas.

En general los valores de los índices RQA son más altos en cambio de postura que en control en todos los grupos de

estudio, lo cual coincide con estudios previos [7]. Los valores de DET y ENT revelan la existencia de diferencias entre el grupo control de sanos jóvenes con respecto al de Parkinson, sin embargo no permite identificar a sanos adultos de pacientes con Parkinson. Todos los índices de RQA tienen valores más altos en control y cambio de postura en los sujetos con Parkinson, lo que indica una reducción de la complejidad de la VFC, relacionado con una condición patológica [7]. Solo en los índices LMAX de sanos jóvenes, LAM de sanos adultos y TT del grupo de sanos el valor de PCP es significativamente mayor que RC.

IV. CONCLUSIONES

En este trabajo se evaluó la VFC, mediante DFA y RQA. A partir de los resultados obtenidos se observó que se tiene mayor información acerca del comportamiento de la VFC, en el índice α_1 de DFA, en comparación con α_2 y α_{global} .

En el caso de RQA los parámetros calculados mostraron un comportamiento similar entre maniobras. Sin embargo el único parámetro que permite distinguir al grupo de SA del grupo de EP es TT, con respecto a la maniobra de control. Los datos obtenidos de RQA con el porcentaje de recurrencia fijo mostraron alta sensibilidad a cambios autonómicos, es decir, disminución de la actividad parasimpática e incremento de la simpática inducida por un cambio postural. A pesar de que RQA es una herramienta útil para el estudio de la VFC, su limitante es la definición de sus parámetros, por lo que sería importante aplicar éste análisis a una población mexicana mayor, para corroborar el comportamiento encontrado.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] 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.," *Circulation*, vol. 93, pp.1043-1065,1996.
- [2] G. Ernst, "Linear, Nonlinear, and Complex Systems" en *Heart Rate Variability*, London, U.K.: Springer-Verlag, 2014, ch.2, pp. 9-25.
- [3] K. Golińska, "Detrended Fluctuation Analysis (DFA) biomedical signal processing: selected examples," *Studies in Logic, Grammar and Rhetoric*, vol. 42, pp. 107-115, 2012.
- [4] S. Alvarado, N. A. Alvarado, G. Dorantes, "Evaluación de la Presencia de Disautonomía en Pacientes con Parkinson mediante el Análisis de Señales Cardiovasculares," *Revista Mexicana de Ingeniería Biomédica*, vol. 38, pp. 141-154, 2017.
- [5] J. Pan, W. J. Tompkins, "A real-time QRS detection algorithm," *IEEE transactions on biomedical engineering*, vol. BME-32, pp.230-236, 1985.
- [6] N. Marwan et al., "Recurrence plots for the analysis of complex systems," *Physics Reports*, vol. 483, pp.237-329, 2007.
- [7] M. Javorka, Z. Turianikova, I. Tonhajzerova, K. Javorka, M. Baumert, "The effect of orthostasis on recurrence quantification analysis of heart rate and blood pressure dynamics," *Physiological Measurement*, vol. 30, pp. 29-41, 2009.
- [8] P. Ramanand, M. C. Bruce. N. Bruce, "Mutual Information Analysis of EEG Signals Indicates Age-Related Changes in Cortical Interdependence during Sleep in Middle-age vs Elderly Women," *J Clin Neurophysiol*, vol. 27, pp. 274-284, 2010.



Sistema de Adquisición y Caracterización de Temblor de la Enfermedad de Parkinson en Extremidades Superiores Mediante Acelerometría.

E. Gómez-Castro¹, A. R. Mejía-Rodríguez¹, G. Dorantes-Méndez¹, I. Rodríguez-Leyva²

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

²Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de San Luis Potosí, San Luis Potosí, México

Resumen— La Enfermedad de Parkinson (EP) es un desorden neurológico que involucra síntomas tanto motores, como no motores. Con la finalidad de evaluar la presencia de los síntomas motores se desarrolló un dispositivo capaz de registrar el movimiento en extremidades superiores mediante acelerometría de tres ejes, el cual se presenta en este trabajo. Además, se diseñó un protocolo clínico que fue realizado por sujetos sanos jóvenes (SJ), sanos adultos (SA) y pacientes con Parkinson (SP) para el análisis de sus señales de acelerometría. Los resultados encontrados sugieren que este dispositivo y protocolo podrían ayudar en el diagnóstico temprano y a determinar de forma rápida y sencilla la presencia de EP mediante la caracterización del temblor en extremidades superiores.

Palabras clave— Acelerometría, caracterización de temblor, Enfermedad de Parkinson.

I. INTRODUCCIÓN

La Enfermedad de Parkinson (EP) es un trastorno neurodegenerativo causado por la pérdida de neuronas dopaminérgicas en la substancia negra. Se caracteriza por síntomas motores y no motores, los primeros incluyen alteraciones como bradicinesia, rigidez y temblor en reposo [1]. Este último síntoma, se define como una oscilación rítmica e involuntaria que puede afectar a uno o varios segmentos del cuerpo y es la alteración más común del movimiento. Específicamente, el temblor parkinsoniano, es la manifestación inicial en el 50% de los pacientes con EP [2], y es un temblor con una frecuencia de oscilación entre los 3 y 7 Hz [3].

En el 2012, se tenía información de que la EP estaba diagnosticada en 4.1-4.6 millones de personas, y se ha estimado que para el año 2030 esa cifra será duplicada, lo que conducirá a un problema de salud pública derivando en un impacto económico con costos asociados a la atención, cuidados derivados de la enfermedad, y la pérdida de productividad de quien la padece [4]. En México, no se tienen cifras exactas de la cantidad de personas con EP, sin embargo existen estudios epidemiológicos llevados a cabo en hospitales de las ciudades de México, Guadalajara y Monterrey que corroboran la tendencia de crecimiento de la EP [4].

Lo anterior muestra la necesidad de trabajar en herramientas que permitan tener un diagnóstico certero de la enfermedad. Además, en la mayoría de las ocasiones, el escaso conocimiento de la enfermedad por parte de la población afectada, y la falta de habilidad del médico para realizar un diagnóstico correcto al primer contacto, conllevan

a un sobre-diagnóstico y a un sobre-tratamiento de las personas que acuden con una sintomatología motriz que pudiera no estar relacionada con la EP (temblor esencial, temblor fisiológico, temblor postural, entre otros) [3].

Como consecuencia, en los últimos años se han desarrollado dispositivos corporales basados en acelerometría que proveen valiosa información sobre el temblor de un sujeto con EP [5, 7]. Algunos de estos dispositivos realizan una monitorización durante 24 horas [5, 6]. Sin embargo, esto puede resultar demasiado invasivo para quien lo porta, además de que la complejidad de operación del sistema hace necesaria una capacitación adicional del médico y el paciente para su manejo [6].

Por esta razón, en este trabajo se propone un sistema de adquisición de señales de acelerometría junto con un protocolo clínico que puedan apoyar en el diagnóstico de la EP de forma rápida, accesible, de fácil aplicación y de suma utilidad para el médico que se enfrenta a este reto clínico.

II. METODOLOGÍA

La metodología utilizada para el desarrollo e implementación del sistema presentado en este trabajo consta de las siguientes etapas: A. Desarrollo del dispositivo para adquisición de señales de acelerometría; B. Protocolo clínico propuesto; C. Procesamiento y análisis de las señales de acelerometría.

A. Desarrollo del dispositivo

i. Sensores de acelerometría

Los acelerómetros triaxiales utilizados basan su funcionamiento en la tecnología MEMS (Sistemas Micro Electro-Mecánicos, por sus siglas en inglés), por lo que son capaces de registrar información cinemática relevante cuando se colocan en una zona específica del cuerpo, como pueden ser las extremidades superiores [7]. En particular, en este trabajo se utilizaron acelerómetros (ACC) de la marca Bitalino, los cuales tienen un rango de $\pm 3G$ con un ancho de banda de 0 a 50 Hz.

ii. Sistema de adquisición

Para la adquisición de las señales analógicas de acelerometría de tres ejes se utilizó una tarjeta de adquisición Bitalino, la cual trabaja con un microcontrolador ATmega328P que permite realizar adquisiciones simultáneas de hasta seis señales analógicas a frecuencias de muestreo de 1, 10, 100 y 1000 Hz. Adicionalmente se cuenta con un circuito de transmisión inalámbrica de datos vía bluetooth, el

cual se comunica con el software OpenSignals, que nos permite visualizar los datos en tiempo real y almacenar los datos en archivos de texto (.txt) o en Formato de Datos Jerárquico (HDF, por sus siglas en inglés). Es importante mencionar que para este trabajo, el software OpenSignals trabajo en una computadora con un procesador AMD A6 de 64 bits @2.7 GHz con 4 Gb de RAM.

iii. Diseño e implementación

Para la implementación del dispositivo utilizado en este trabajo, se colocaron los bloques del microcontrolador, el circuito de alimentación, el modulo bluetooth y una batería recargable de Li-Po de 3.7 V a 130 mAh, dentro de una carcasa de acrílico de 18.0 x 37.0 x 20.0 mm. Adicionalmente, se agregaron dos conectores DB9 en la carcasa para poder realizar la conexión y desconexión rápida de los ACC, los cuales están acoplados a cables 28 AWG de 1 m de largo. La versión final del dispositivo se muestra en la Fig. 1 a), en donde es posible apreciar que las dimensiones pequeñas facilitan la portabilidad del dispositivo; en la Fig. 1 b) se aprecia el ACC colocado sobre el dorso del dedo índice con la ayuda de un guante; y en la Fig. 1 c) es posible apreciar la colocación del mismo en un voluntario utilizando unas bandas de velcro en el pecho y guantes que permiten sujetar los ACC en las puntas de los dedos índice de cada mano.



Fig. 1. a) Versión final del dispositivo, b) Colocación del ACC, c) Dispositivo final colocado en un sujeto de prueba.

B. Protocolo clínico experimental

El protocolo experimental para la adquisición de señales de acelerometría fue diseñado para detectar movimientos ajenos a los establecidos en el protocolo, y de esta forma evaluar la presencia de temblor relacionado con la EP. El protocolo tiene una duración de 6 min y 20 s, y consta de las siguientes etapas:

1. *Control (C)*. Etapa de reposo en la que el sujeto permanece sentado, con las palmas de las manos hacia abajo y descansando sobre los muslos, durante un minuto.

2. *Estrés Mental (EM)*. Durante esta etapa se le pidió al sujeto que respondiera en voz alta una serie de operaciones matemáticas (secuencia decreciente con factor de siete) durante un lapso de 30 s; la maniobra se realizó en la misma posición que en la etapa de control.
3. *Brazo Derecho Extendido (BDE)*. Estiramiento del brazo derecho hasta formar un ángulo de 90° con la palma de la mano hacia abajo; esta posición se mantiene durante 30 s.
4. *Dedo-Nariz brazo Derecho (DND)*. El sujeto pasa de la posición de brazo estirado a tocar la punta de su nariz con el dedo índice alternadamente durante 30 s a una frecuencia de 1.5 Hz.
5. *Ejercicio dedo Índice brazo Derecho (EID)*. En esta etapa se le pidió conservar la posición de brazo derecho extendido mientras realiza con su dedo índice un movimiento de flexión y extensión, tocando repetidamente las puntas de sus dedos índice y pulgar a una frecuencia de 4 Hz durante un periodo de 30 s.
6. *Brazo Izquierdo Extendido (BIE)*. El sujeto realiza la misma acción que en la etapa tres, pero con el brazo izquierdo, durante 30 s.
7. *Dedo-Nariz brazo Izquierdo (DNI)*. El sujeto realiza la misma acción que en la etapa cuatro, pero con el brazo izquierdo, durante 30 s.
8. *Ejercicio dedo Índice brazo Izquierdo (EII)*. El sujeto realiza la misma acción que en la etapa cinco, pero con el brazo izquierdo, durante 30 s.
9. *Recuperación*. El sujeto regresa a la posición de la etapa de control para un periodo de recuperación de un minuto.

Es importante mencionar que entre cada etapa del protocolo se tenía un periodo de relajación muscular de 20 s en la posición de control. El protocolo experimental fue aplicado a un total de 30 personas, divididas en las siguientes poblaciones:

- 10 sujetos diagnosticados con Enfermedad de Parkinson (SP), 5 mujeres y 5 hombres, con edad de 70.1 ± 14.7 años y un tiempo promedio de diagnóstico de 5.5 ± 5.83 años.
- 10 sujetos sanos adultos (SA), 8 mujeres y 2 hombres, con edad de 60.9 ± 15.7 años.
- 10 sujetos sanos jóvenes (SJ), 5 mujeres y 5 hombres con edad de 23.3 ± 1.4 años.

Estas poblaciones fueron elegidas con la finalidad de poder estudiar y comparar las señales de acelerometría en presencia de temblor parkinsoniano (SP), temblor postural (común en personas de la tercera edad, SA) [3], o ausencia de temblor (SJ). Cabe mencionar que la adquisición de las señales de acelerometría se realizó a una frecuencia de muestreo de 1 kHz.

C. Procesamiento y análisis de las señales de acelerometría.

Para el análisis del temblor en cada población, todas las señales fueron segmentadas en las diferentes etapas del protocolo. Una vez separadas las señales, y considerando que el Rango de Frecuencias de Interés (RFI) del temblor de la EP está entre 3 y 7 Hz [3], se aplicó un proceso de filtrado (filtro pasa altas Butterworth de 6to orden) para eliminar posibles artefactos por debajo de 1 Hz. Posteriormente, a cada señal se le calculó su espectro de potencia (P) mediante la Transformada Rápida de Fourier (FFT) y con el P resultante se estimó el Área Bajo la Curva (ABC) en el RFI con la finalidad de tener un estimado de la actividad de las extremidades superiores en ese rango de frecuencias; ABC se obtuvo mediante el método trapezoidal:

$$ABC = \frac{b-a}{2N} \sum_{x=1}^N P(x_n) + P(x_{n+1}) \quad (1)$$

Donde $\frac{b-a}{2N}$ representan la distancia equidistante existente entre cada uno de los puntos del espectro en el RFI; N es el total de datos de P en el RFI, y $P(x_n)$ y $P(x_{n+1})$ representan cada uno de los valores del espectro.

Adicionalmente, se estimó el valor de la Frecuencia Máxima (FM) de la FFT en el rango de frecuencias de 0 a 20 Hz, y su correspondiente valor de Amplitud de Frecuencia Máxima (AFM). Para estos índices se consideró un rango de frecuencias más amplio pensando en incluir diferentes tipos de temblores adicionales al de la EP, como son temblor fisiológico (8 a 12 Hz), ortostático (13 a 18 Hz) y esencial (4 a 12 Hz) [3]. Estos indicadores brindan información acerca de la frecuencia máxima de oscilación y amplitud de los movimientos involuntarios (temblor) en las extremidades superiores.

Finalmente, se realizó una comparación estadística de los índices de ABC y AFM calculados entre las poblaciones en cada etapa del protocolo, mediante una prueba de Wilcoxon de muestras independientes (previa determinación de que los datos son no paramétricos utilizando la prueba Lilliefors); para todos los casos se consideró un valor de significancia $p < 0.05$.

III. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Inicialmente se calculó el promedio de los tres ejes del ACC en todas las etapas del protocolo para cada sujeto en cada población. Los datos presentados en las Tablas I y II representan la Media \pm Desviación Estándar (DE) de los diez sujetos de cada población en los respectivos índices estudiados en este trabajo. En la Tabla I se muestran los resultados de ABC para ambos brazos, en donde es posible apreciar que las maniobras EM, BDE y BIE tienen comportamientos semejantes a los valores encontrados en C (alrededor de 70 G²) por lo que no se encontraron cambios significativos, con excepción de BDE entre SJ y SA. Por otro lado, las maniobras que presentan mayores cambios respecto de C son DND y EID cuando las maniobras se realizan con el brazo derecho, y DNI y EII con el brazo izquierdo, lo cual era un resultado esperado. Sin embargo, en DND y DNI es

posible apreciar diferencias entre las poblaciones en términos del valor de ABC, para la extremidad en movimiento, mostrando una disminución en la actividad de las poblaciones en el siguiente orden SJ > SA > SP. En contraparte, la actividad de la extremidad en relajación se incrementa para SP con respecto a las otras poblaciones. Lo que pudiera ser indicativo de la presencia de los síntomas motores de temblor parkinsoniano. Adicionalmente, las poblaciones de sujetos sanos no presentan cambios significativos en la extremidad en relajación en estas maniobras.

En la Tabla II se muestran los resultados de FM y AFM para ambos brazos, en donde se encontraron cambios significativos entre SJ y SP para BDE, así como para BIE entre SP y las otras dos poblaciones, a pesar de que estas maniobras tienen valores similares a los de C (alrededor de 3.5 G²). Por otra parte, las maniobras que presentan cambios mayores respecto de C son de nuevo DND, EID, DNI y EII; como consecuencia de los movimientos voluntarios presentes en cada una de estas etapas. Para este índice se pueden apreciar diferencias significativas de SJ contra SA y SP en DNI, y de SP contra SJ y SA en EID. Finalmente, para la extremidad en estado de relajación durante las maniobras se puede apreciar de nuevo la tendencia de valores mayores para SP con respecto a las demás poblaciones, sin embargo no se encontraron diferencias significativas. Es importante mencionar que los valores de FM en todas las poblaciones estuvieron en la mayoría de los casos cercanos a 1Hz, con excepción de EID y EII, en donde el valor de FM es cercano a la frecuencia a la que se realizó la maniobra; este resultado no era esperado, por lo que se considera que FM y AFM no sean los índices más apropiados para diferenciar entre poblaciones estudiadas, y en un futuro se deberá de analizar otros estadísticos, como la frecuencia central, que posiblemente sean más representativos de cada población.

IV. CONCLUSIÓN

En este trabajo se presentó el diseño e implementación de un sistema portátil para la adquisición de señales de acelerometría triaxial en ambos brazos de forma simultánea, en conjunto con un protocolo clínico de corta duración y fácil de realizar que puede ser utilizado para obtener información relacionada con el temblor de la EP. Adicionalmente, el análisis espectral de las señales de acelerometría en las maniobras del protocolo mostró ser capaz de diferenciar entre las distintas poblaciones estudiadas, principalmente los resultados encontrados en ABC. Estos resultados podrían proporcionar información útil para el médico en apoyo del diagnóstico de personas que padecen esta enfermedad. Como perspectiva de éste trabajo se espera poder analizar poblaciones más grandes y con un nivel específico de desarrollo de la enfermedad o diferentes tipos de temblor, lo que pudiera ayudar a discriminar entre distintas enfermedades. Además, realizar una actualización en cuanto al hardware, optimizando su funcionalidad y portabilidad, así como en términos del análisis de las señales de acelerometría.

BIBLIOGRAFIA

- [1] H. Morales-Briceño, A. Cervantes-Arriaga, M. Rodríguez-Violante, "Diagnóstico premotor de la enfermedad de Parkinson", *Gaceta Médica de México*, pp. 22-32, 2011.
- [2] W.C. Koller. "Tremor disorders of aging: Diagnosis and management", *Geriatrics*, pp. 33-37, 1989.
- [3] M. del C. Ojeda López, F. Rodríguez Weber, L. E. Amaya Sánchez, "Diagnóstico diferencial del temblor", *Medigraphic*, vol. 7, pp. 143-147, 2009.
- [4] A. Cervantes-Arriaga, M. Rodríguez-Violante, et al. "Caracterización de la enfermedad de Parkinson en México: estudio ReMePARK", *Gaceta Médica de México*, pp. 497-501, 2013.
- [5] R. LeMoyné, "Wearable and wireless accelerometer systems for monitoring Parkinson's disease patients-A perspective review", *Advances in Parkinson's Disease*, vol. 2, no. 4, pp. 113-115, 2013.
- [6] R. LeMoyné, T. Mastroianni, W. Grundfest, "Wireless accelerometer configuration for monitoring Parkinson's disease hand tremor", *Advances in Parkinson's Disease*, vol. 2, no. 2 pp. 62-67, 2013.
- [7] G. Dorantes-Méndez, A. R. Mejía-Rodríguez, et al. "Monitor corporal de señales fisiológicas en aplicaciones aeroespaciales y clínicas", Primer congreso mexicano de medicina espacial "Dr. Ramiro Iglesias Leal", San Luis Potosí, S.L.P, Agosto 2015.

TABLA I

ÁREA BAJO LA CURVA (ABC) DE AMBAS EXTREMIDADES PARA LAS TRES POBLACIONES DURANTE LAS DIFERENTES ETAPAS DEL PROTOCOLO DE PRUEBA.

	ABC (G ²)					
	Brazo Derecho			Brazo Izquierdo		
	SJ	SS	SP	SJ	SS	SP
C	70.0±3.8	68.9±3.1	68.7±4.5	70.3±3.5	69.5±4.1	68.2±5.5
EM	69.9±3.8	69.1±3.2	69.8±5.5	73.1±9.5	72.5±10.4	70.3±9.4
BDE	73.5±3.8 *	77.1±3.3	76.6±8.5	69.9±4.2	69.9±4.4	70.4±8.9
DND	255.1±95.6 *	181.0±49.5	167.0±67.9	74.0±6.2	72.9±5.1	90.7±64.3
EID	176.7±67.3	185.4±74.4	210.9±87.2	70.3±5.4	70.4±5.2	101.0±98.0
BIE	69.3±3.1	70.8±4.8	74.5±21.8	72.5±2.3	72.9±2.6	72.0±4.1
DNI	69.5±3.6	70.1±4.1	117.2±143.4	294.4±86.9* *	230.8±66.5	170.0±83.5
EII	68.7±3.3* *	75.1±3.0	94.3±80.1	190.5±72.8	222.7±97.4	207.0±59.6

Los valores se presentan como Media ± DE. + Diferencias significativas de SJ con respecto a SA. * Diferencias significativas de SA con respecto a SP.

*Diferencias significativas de SJ con respecto a SP. Para todos los casos se consideran valores de p< 0.05.

TABLA II

FRECUENCIA MÁXIMA (FM) Y AMPLITUD DE FRECUENCIA MÁXIMA (AFM) DE AMBAS EXTREMIDADES PARA LAS TRES POBLACIONES DURANTE LAS DIFERENTES ETAPAS DEL PROTOCOLO DE PRUEBA.

	Brazo derecho						Brazo izquierdo					
	SJ		SS		SP		SJ		SS		SP	
	AFM	FM	AFM	FM	AFM	FM	AFM	FM	AFM	FM	AFM	FM
	G ²	Hz	G ²	Hz	G ²	Hz	G ²	Hz	G ²	Hz	G ²	Hz
C	3.2±0.1	1.1	3.2±0.1	1.1	3.7±1.3	0.9	3.2±0.1	1.1	3.2±0.1	1.1	3.2±0.4	1.1
EM	3.2±0.2	1.1	3.3±0.3	1.2	3.5±1.3	1.4	3.5±0.7	1.0	3.4±0.7	1.2	3.5±1.0	1.1
BDE	3.5±0.2 *	1.1	4.2±1.4	1.1	4.5±1.8	1.2	3.2±0.3	1.0	3.7±1.3	1.1	3.2±0.3	1.1
DND	51.9±22.4* *	1.8	29.1±22.3	1.4	20.4±15.4	1.7	3.3±0.6	1.5	3.4±0.5	1.0	6.2±9.1	1.2
EID	14.0±7.5	4.4	11.9±9.8	4.1	10.9±5.7	4.6	3.3±0.4	1.1	3.3±0.5	0.9	5.3±6.9	1.4
BIE	3.5±0.8	0.9	3.3±0.4	1.0	3.4±0.7	1.2	3.4±0.3* *	1.0	3.4±0.2	1.1	3.2±0.1	1.1
DNI	3.4±0.3	0.9	3.4±0.6	0.9	6.2±7.7	1.6	55.9±21.4* *	1.8	35.0±20.7	1.3	23.8±21.0	1.7
EII	4.1±2.1	0.9	3.7±1.2	0.9	8.2±15.1	1.5	13.4±8.3	5.3	12.3±6.6	4.7	11.3±5.7	4.2

Los valores de AFM se presentan como Media ± DE. + Diferencias significativas de SJ con respecto a SA. * Diferencias significativas de SA con respecto a SP.

*Diferencias significativas de SJ con respecto a SP. Para todos los casos se consideran valores de p< 0.05.



Cuantificación y Representación 3D de Fibrosis Pulmonar Idiopática en Imágenes de TAC

D. E. Rodríguez Obregón¹, A. R. Mejía Rodríguez¹, G. Dorantes Méndez¹, S. Charleston Villalobos², M. Mejía-Ávila³, R. González-Camarena⁴, F. Juárez Hernández³, A. T. Aljama Corrales²

¹Posgrado en Ingeniería Electrónica, Facultad de Ciencias, Universidad Autónoma de San Luis Potosí, San Luis Potosí, S.L.P., México.

²Departamento de Ingeniería Eléctrica, Universidad Autónoma Metropolitana – Iztapalapa, Ciudad de México, México.

³Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, Ciudad de México, México.

⁴Departamento de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Metropolitana – Iztapalapa, Ciudad de México.

Resumen—La fibrosis pulmonar idiopática (FPI) es una enfermedad que se caracteriza por la cicatrización del parénquima pulmonar, dificultando la respiración. En la práctica clínica, para conocer el nivel de afectación, un médico experto realiza una estimación del porcentaje de FPI de acuerdo a su experiencia sólo en algunas imágenes pulmonares de TAC, lo que genera cuantificaciones subjetivas. En este trabajo se propone un método para estimar el porcentaje de FPI de forma semiautomática utilizando el algoritmo de segmentación Chan-Vese y operaciones morfológicas, en conjunto con un proceso de crecimiento por regiones para definir la zona de fibrosis en toda la imagen TAC. Además, se presenta un modelo 3D de la FPI generado a partir de la reconstrucción de las estructuras segmentadas para obtener una mejor visualización de las regiones con fibrosis en todo el pulmón y calcular un porcentaje de FPI de forma volumétrica.

Palabras clave—Fibrosis Pulmonar, Reconstrucción 3D, Crecimiento de Regiones, Segmentación de Imágenes Médicas, Tomografía Axial Computarizada.

I. INTRODUCCIÓN

La Fibrosis Pulmonar Idiopática (FPI) es una enfermedad pulmonar progresiva que se caracteriza por la cicatrización del tejido pulmonar, causando rigidez en los pulmones y dificultando el intercambio gaseoso y la respiración. Algunos factores de riesgo relacionados con la FPI son el tabaquismo, la inhalación de agentes fibrogénicos como el asbesto, o enfermedades sistémicas autoinmunes, sin embargo, aún se desconoce la causa exacta de la enfermedad [1, 2, 3].

Para poder identificar a los pacientes que pudieran verse beneficiados con algún tratamiento y planificarlo de manera adecuada, resulta importante conocer el porcentaje de afectación de la enfermedad. El método más común para diagnosticar y evaluar el grado de FPI consiste en realizar una inspección visual de las imágenes de TAC por parte de médicos neumólogos, los cuales delimitan el área correspondiente a tejido fibroso y determinan empíricamente el porcentaje de fibrosis pulmonar (%FP) en cada pulmón. Es importante destacar que este procedimiento se basa en la experiencia y conocimiento de la estructura del parénquima pulmonar sano, vasculatura, vías aéreas y características estructurales de la enfermedad del experto clínico, por lo que este procedimiento es susceptible a variaciones. Las estructuras observadas por los médicos son anomalías

reticulares periféricas y un patrón en forma de panal de abejas (Fig. 1) [1, 2, 4, 5].

En [6] se presentó una estrategia para estimar cuantitativamente el %FP mediante procesamiento de imágenes TAC en 2D, obteniendo resultados similares a las estimaciones realizadas por el experto clínico. Sin embargo, fue necesario realizar la segmentación manual de la región pulmonar total (RPT), la cual comprende pulmón sano y pulmón con FPI, para realizar el cálculo del %FP. Esta acción dificulta el análisis de las imágenes de TAC de forma volumétrica, debido a que se requiere un conocimiento de la anatomía pulmonar y es una acción que demanda mucho tiempo para ser realizada adecuadamente.

En este trabajo se presenta un método para estimar la RPT de forma semiautomática y evitar realizar una segmentación manual de la misma, permitiendo obtener fácil y rápidamente la segmentación de forma tridimensional de los pulmones y las regiones con FPI. Además, utilizando esta información, se realiza la estimación del %FP de forma volumétrica, y se genera un modelo 3D de la RPT y la región de FPI para tener una mejor visualización de las estructuras y del grado de FPI. De esta manera se pretende brindar apoyo al área clínica para lograr un mejor entendimiento de la enfermedad de forma cuantitativa y repetible.

II. METODOLOGÍA

Se utilizaron las imágenes de TAC de un paciente diagnosticado con fibrosis pulmonar, las cuales fueron proporcionadas por el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER). El experto clínico seleccionó 5 rebanadas a diferentes alturas del tórax, de un volumen de 87 rebanadas que componen el volumen total de los pulmones. Las 5 imágenes seleccionadas fueron analizadas por un neumólogo experto para estimar el %FP, con el objetivo de realizar una comparación cualitativa y cuantitativa con los resultados de [6], y con los porcentajes obtenidos por la metodología semi-automática que se propone en este trabajo. Posteriormente, el volumen completo (87 rebanadas) se utilizó para obtener el modelo 3D de los pulmones, la FPI, y el %FP de forma volumétrica. La imagen de TAC proporcionada tiene una dimensión de 512x512x87 voxels, con una dimensión del voxel de 0.7x0.7x3.0mm.

El primer paso de la nueva metodología es obtener la RPT vía el método de segmentación de Chan-Vese (CV), el cual presenta buenos resultados en estructuras con bordes no bien definidos o en imágenes con ruido. Al utilizar CV en imágenes con presencia de FPI, el algoritmo segmenta el pulmón sano y todos los huecos que aparecen en las regiones de fibrosis, ver Fig. 2.a. Posteriormente, para obtener una RPT continua de forma semiautomática es posible aplicar operaciones morfológicas para rellenar los espacios que aparecen entre las estructuras. Para este trabajo se aplicó primeramente una operación de cerradura con un kernel en forma de disco de radio 5, sobre la imagen binaria generada por la segmentación CV. En segundo lugar, se aplicó una dilatación con un disco, también de radio 5, para aproximar el área del pulmón completo. La definición de estos parámetros fue realizada de forma empírica para conseguir la aproximación más cercana a la RPT real, avalada por un experto clínico. En la Fig. 2.a se muestra un ejemplo del resultado de la segmentación con CV, y la Fig. 2.b muestra la estimación de la RPT generada después de aplicar las operaciones morfológicas sobre la máscara. Observe que en la Fig. 2.b los campos pulmonares están casi completamente delimitados.

El algoritmo de CV busca la minimización de un funcional de energía, donde el objeto de interés se encuentra delimitado por una curva C dentro de una imagen I y en la que los valores de intensidades dentro de la curva C_{in} y fuera de la curva C_{out} tienen diferentes valores. De esta manera el funcional de energía se puede definir de la siguiente manera:

$$F_1(C) + F_2(C) = \int_{C_{in}} |I - C_1|^2 dx dy + \int_{C_{out}} |I - C_2|^2 dx dy \quad (1)$$

donde C es una curva variable y C_1 y C_2 son los valores promedio de intensidades dentro y fuera de la curva respectivamente [6].

Posteriormente, para segmentar únicamente la región del pulmón sano se utilizó un algoritmo de crecimiento de regiones, el cual consiste en añadir elementos de forma iterativa a un conjunto de píxeles de inicialización, denominados semillas, los cuales cumplen con una condición de crecimiento y una condición de paro. Existen diferentes condiciones de crecimiento que se pueden utilizar para el algoritmo al igual que condiciones de paro; la más común es utilizar una métrica entre los píxeles dentro de la región y los píxeles en el vecindario y mediante un umbral se determina si los píxeles vecinos se deben añadir o no a la región en crecimiento [7]. Inicialmente se pueden definir varias semillas que corresponden a las regiones que se desean segmentar y se representan como un conjunto A . Definiendo el conjunto T para una imagen I como todos los píxeles $x \in I$ que no han sido asignados todavía a la región en crecimiento A :

$$T = \{x \notin A | N(x) \cap A \neq \emptyset\} \quad (2)$$

donde $N(x)$ es el conjunto de los ocho vecinos del píxel x . Cuando algún píxel $x \in T$ cumple la condición $\delta(x) <$

$umbral$, entonces el píxel es añadido a la región A , cuando ningún píxel $x \in T$ cumple esta condición entonces se detiene el algoritmo [8]. Es importante notar que en cada iteración los conjuntos T y A son modificados. En el presente trabajo se definió $\delta(x)$ como:

$$\delta(x) = |g(x) - media_{y \in A}[g(y)]| \quad (3)$$

donde $g(x)$ es el valor de intensidad de gris en la imagen en el píxel x . Esta métrica fue utilizada ya que las estructuras internas y externas del pulmón se encuentran bien diferenciadas por sus intensidades. De esta forma, al colocar las semillas en la región oscura dentro del pulmón, la región empieza a crecer y se detiene al encontrarse con los bordes de la fibrosis, segmentando de esta forma toda la región sana del pulmón y descartando las zonas con FPI. Para el crecimiento se determinó el valor del umbral de forma empírica, siendo 0.1 el valor óptimo para segmentar la región del pulmón sano (sin fibrosis). Se colocaron manualmente las semillas dentro de los pulmones, a partir de las cuales crece la región A , colocando una semilla por cada una de las regiones pulmonares de interés. En la Fig. 3 se muestra un ejemplo de las estructuras obtenidas mediante el algoritmo de crecimiento de regiones (región roja). Para obtener la región de FPI (región verde en la Fig. 3) se multiplica las máscaras de la RPT (Fig. 2.b) y el inverso de la máscara obtenida mediante crecimiento de regiones (Fig. 3), es decir, la región FPI se obtiene multiplicando la máscara del pulmón completo por una imagen que contiene todos los píxeles fuera de la región del pulmón sano.

Para calcular el %FP en cada pulmón se calculó la relación porcentual entre el número de píxeles contenidos en la máscara de FPI (Fig. 3) y el número de píxeles en la máscara de la RPT (Fig. 2.b). Este cálculo se realizó inicialmente en las 5 rebanadas seleccionadas por el médico para realizar una comparación cuantitativa de los resultados. Posteriormente, se realizó la segmentación de la RPT y la región con FPI en las 87 rebanadas de la imagen TAC para obtener la estimación volumétrica del %FP.

Para obtener el modelo 3D de la FPI fue necesario eliminar manualmente las regiones de los bordes internos de los pulmones presentes en las segmentaciones obtenidas de la fibrosis, los cuales no corresponden a regiones enfermas, pero son originados al dilatar las máscaras de la RPT; esta acción fue realizada con el software MIPAV (Medical Image Processing, Analysis and Visualization) [9], y fue validada por un experto. Finalmente, para la reconstrucción en 3D de la FPI y la RPT se utilizaron las funciones disponibles en la librería VTK (Visualization Tool Kit) [10]. Para facilitar el entendimiento de la metodología propuesta en este trabajo, en el diagrama de la Fig. 4 aparece el proceso que se llevó a cabo para obtener el modelo 3D de la FPI y realizar el cálculo del %FP volumétrico.

III. RESULTADOS

Para las regiones de FPI y RPT se obtuvo una buena aproximación con el método propuesto al analizarlas de forma cualitativa, de acuerdo con el experto clínico.



Fig. 1. Imagen de TAC de un paciente con presencia de FPI, donde el área afectada se observa en las partes externas de los pulmones y está delimitada por las líneas rojas.

En términos cuantitativos, en la Tabla 1 se muestran los resultados de la estimación de %FP para las 5 rebanadas seleccionadas, encontrando en la primera columna las estimaciones realizadas por el experto clínico, en la segunda columna los resultados obtenidos en [6] en los cuales se realizó la segmentación manual de la RPT, y en la tercera columna se muestran los resultados obtenidos con el método semiautomático propuesto.

La Fig. 5 muestra distintas vistas del modelo 3D creado a partir de las imágenes segmentadas de la RPT (región de color gris) y la FPI (región de color rojo); las regiones se encuentran traslapadas para tener una mejor idea de la ubicación espacial de la FPI en la RPT para cada pulmón. Adicionalmente, a partir de las estructuras utilizadas para la reconstrucción 3D se calculó el porcentaje de fibrosis volumétrico total para ambos pulmones y se obtuvo un resultado de 8.15% para el pulmón derecho y 6.1% para el pulmón izquierdo.

IV. DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos en las 5 rebanadas seleccionadas coinciden cualitativamente con las imágenes segmentadas por el médico, además el experto analizó visualmente las imágenes segmentadas del volumen completo y determinó que las regiones obtenidas son semejantes a las regiones reales de fibrosis. Sin embargo, a pesar de estas semejanzas cualitativas los porcentajes calculados presentan discrepancias.

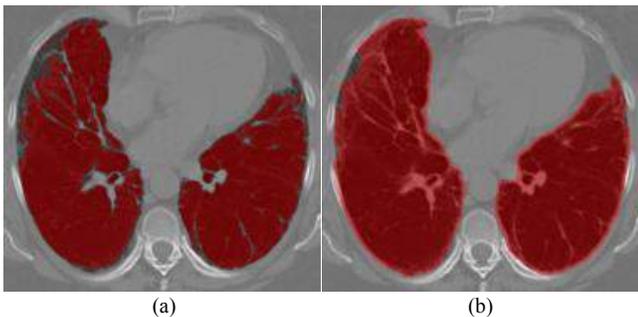


Fig. 2. Máscaras obtenidas en color rojo, traslapadas con la imagen original, a) Segmentación mediante CV, b) RPT estimada a partir de a) después de aplicar las operaciones morfológicas.

TABLA I
%FP Estimados

Rebanadas	Experto Clínico	CV+ RPT manual	CV + Crecimiento de Regiones
Pulmón Derecho			
7	15.0%	5.7%	5.3%
11	20.0%	6.4%	4.3%
18	20.0%	8.5%	14.3%
22	30.0%	10.9%	17.5%
26	40.0%	9.9%	14.6%
Pulmón Izquierdo			
7	10.0%	3.1%	3.5%
11	10.0%	3.1%	2.6%
18	10.0%	3.9%	7.0%
22	20.0%	8.0%	13.0%
26	20.0%	6.4%	12.6%



Fig. 3. Estructuras segmentadas traslapadas con la imagen original. Rojo: Segmentación de crecimiento de regiones, Verde: región de FPI estimada, Azul: Semillas iniciales. La suma de las dos regiones presentes en la imagen forman la RPT que aparece en la figura 2.b.

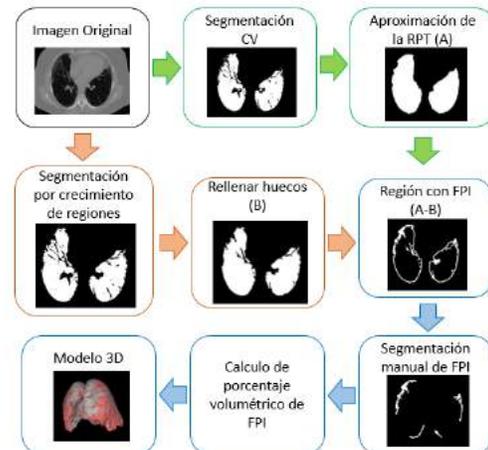


Fig. 4. Diagrama del proceso realizado para obtener el porcentaje volumétrico de fibrosis en los pulmones y obtener el modelo tridimensional.

Los resultados mostrados en la Tabla 1 permiten ver que los %FP obtenidos por el método propuesto son muy semejantes a los obtenidos en [6] para las rebanadas correspondientes a la zonas de los lóbulos pulmonares superiores; sin embargo, en las partes bajas de los pulmones las diferencias existentes se pueden deber principalmente a

que al utilizar una operación de dilatación se expande el área correspondiente al pulmón completo y forma un borde externo que aumenta ligeramente el área considerada. El borde generado por la dilatación se puede apreciar en la Fig. 3 en color verde. Además, los algoritmos de segmentación utilizados en ambos trabajos presentan algunas diferencias para manejar las estructuras internas como vasos sanguíneos y bronquios, lo cual causa que en algunas rebanadas unas partes de las estructuras pulmonares sean consideradas como FPI mientras que para el otro no. A pesar de estas diferencias, se considera que los resultados encontrados son semejantes a los reportados en [6], y por ser estimados a partir de la información presente en las imágenes en conjunto con herramientas de procesamiento de imágenes, estos resultados son confiables y repetibles.

Además, en este trabajo se presenta una forma semiautomática para calcular la RPT lo que facilita realizar un análisis volumétrico de los pulmones. El análisis del volumen completo por parte del experto clínico resultaría ser muy costoso en términos de tiempo invertido por la gran cantidad de imágenes que se necesitan analizar. Por lo que con la estrategia propuesta es posible obtener una representación 3D del grado de afectación de FPI en un sujeto enfermo de forma más rápida y sencilla. Además, se logró una mejor segmentación de la RPT mediante el algoritmo de crecimiento de regiones al considerar los huecos internos en las regiones con forma de panal de abeja, las cuales en [6] eran omitidas.

El modelo 3D de la FPI y la RPT permite una mejor visualización de las zonas con fibrosis a lo largo de todos los pulmones, de tal manera que el médico experto puede observar las zonas pulmonares en donde está concentrada la enfermedad, estimar el %FP de forma volumétrica y utilizar esta información en favor del tratamiento clínico.

V. CONCLUSIÓN

En este trabajo se propuso un método basado en los algoritmos de segmentación de CV y Crecimiento de Regiones en conjunto con operaciones morfológicas para determinar de forma semiautomática las regiones de FPI y RPT de forma volumétrica, las cuales son utilizadas en el proceso de cálculo del %FP. Los porcentajes obtenidos son similares a los obtenidos en un trabajo previo [6], lo que indica que se tiene una buena estimación de las regiones sanas y con enfermedad en los pulmones, avalada cualitativamente por parte de un experto clínico.

Es importante mencionar que en este trabajo se propone por primera vez un modelo 3D de FPI, el cual se considera podría brindar información espacial de la localización de la enfermedad de los pulmones, y con el cual se puede estimar el %FP de forma volumétrica, para dar más información al médico que pueda ayudar en la planificación y seguimiento del tratamiento de la enfermedad. Cabe mencionar que para este modelo 3D fue necesario descartar manualmente las zonas internas de los pulmones definidas en FPI, debido a que

no son parte de la enfermedad, por lo que como trabajo futuro se esperan evaluar estrategias para mejorar la delimitación de la región de FPI de forma automática.

Adicionalmente, como perspectivas de este trabajo se tiene contemplado estudiar otros métodos de segmentación para mejorar la definición de la RTP, así como mejorar la resolución de la reconstrucción 3D de la RPT y la FPI, y generar el modelo 3D de FPI de más pacientes con distintos grados de enfermedad, para tener mayor información que ayude al entendimiento de la enfermedad.

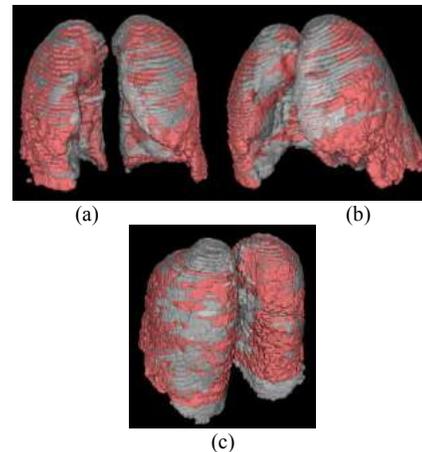


Fig. 5. Modelo 3D de la RPT (gris) y las regiones con FPI (rojo), a) vista frontal, b) vista lateral, c) vista posterior.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] L. Goldman, A. I. Schafer, "Goldman's Cecil medicine", ELSEVIER, 2008, cap. 92, pp. 556-562.
- [2] MD V. Courtney Broadus, MD J. Mason Robert, MD D. Ernst Joel, MD E. King Talmadge, MD C. Lazarus Stephen, MD F. Murray John, et al., "Murray & Nadel's Textbook of Respiratory Medicine", ELSEVIER, 2016, cap. 63, pp. 1118-1135.
- [3] K. Macneal, D. A. Schwartz, "The genetic and environmental causes of pulmonary fibrosis", Proc Am Thorac Soc. Vol. 9, no. 3, pp. 120-5, Jul. 2012.
- [4] T. J. Gross, G. W. Hunninghake, "Idiopathic pulmonary fibrosis", N Engl J Med. Vol. 345, no. 7, pp. 517-25, Ago. 2001.
- [5] N. S. Goh, S. R. Desai, S. Veeraghavan, D. M. Hansell, S. J. Copley, T. M. Maher, et al., "Interstitial lung disease in systemic sclerosis: a simple staging system", Am J Respir Crit Care Med. Vol. 177, no. 11, pp. 1248-1254, Jun. 2008.
- [6] D. E. Rodríguez Obregón, A. R. Mejía Rodríguez, G. Dorantes Méndez, E. R. Arce Santana, S. Charleston Villalobos, M. Mejía Ávila, et al., "Sistema de Apoyo para la Cuantificación Semiautomática de Fibrosis Pulmonar en Imágenes de TAC", Revista Mexicana de Ingeniería Biomédica, Vol. 38, No. 1, pp. 155-165, Ene. 2017.
- [7] R. C. González, R. E. Woods, S. L. Eddins, "Digital Image Processing", Prentice Hall, 2008, pp. 407-412.
- [8] R. Adams, L. Bischof, "Seed Region Growing", IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence, Vol. 16, No. 6, pp. 641-647, Jun. 1994.
- [9] M. J. McAuliffe et al., "Medical image processing, analysis and visualization in clinical research. In Computer-Based Medical Systems". CBMS 2001. Proceedings. 14th IEEE Symposium on pp. 381-386. IEEE, 2001.
- [10] Visualization ToolKit, <http://www.vtk.org>, Noviembre 2016.

Evaluación Biomecánica y Morfológica de una Prótesis Artificial de Ligamento Cruzado Anterior a Base de Kevlar® en un Modelo Animal

Rodolfo Morales Avalos¹, Santiago de la Garza Castro¹, Jessica Karina Cerda Barbosa¹, José Félix Vílchez Cavazos¹, Rodrigo E. Elizondo Omaña², Adolfo Soto Domínguez³, Víctor Manuel Peña Martínez¹, Carlos Acosta Olivo¹, Carlos E. González Rivera¹.

Servicio de Ortopedia y Traumatología¹, Departamento de Anatomía Humana², Departamento de Histología³.
Facultad de Medicina y Hospital universitario "Dr. José Eleuterio González" de la Universidad Autónoma de Nuevo León (U.A.N.L.), Monterrey, Nuevo León, México.

Resumen— Objetivo. Evaluar las características clínicas, biomecánicas y morfológicas de un ligamento protésico a base de Kevlar® como injerto sintético de ligamento cruzado anterior en un modelo animal de experimentación en conejos.

Métodos. Se analizaron 27 rodillas de conejos distribuidas aleatoriamente en tres grupos de estudio (control, excisión del ligamento cruzado anterior y remplazo del ligamento cruzado anterior con una prótesis de Kevlar®) en los cuales fueron analizados mediante pruebas clínicas, biomecánicas y morfológicas a las 6, 12 y 18 semanas post procedimiento.

Resultados. El promedio de los desplazamientos en las pruebas mecánicas fue de 0.73 ± 0.06 mm, 1.58 ± 0.19 mm y 0.94 ± 0.20 mm para el grupo control, excisión del LCA y remplazo del LCA con prótesis sintética respectivamente. Los resultados muestran una mejoría en la estabilidad de la rodilla con el uso de la prótesis sintética de Kevlar® en las pruebas biomecánicas ($p < 0.05$) frente a conejos a los que se les realizó excisión del ligamento cruzado anterior, así como desplazamientos mayores pero comparable a la del grupo control ($p > 0.05$) entre el grupo remplazo y el grupo control. El estudio histológico reveló una buena adaptación morfológica del material sintético a la rodilla.

Conclusiones. Este estudio propone un nuevo modelo animal para la colocación y evaluación de implantes sintéticos de LCA a base de Kevlar®. La prótesis estudiada mostró un comportamiento prometedor en las pruebas clínicas y biomecánicas así como en el análisis histológico. Este estudio sentará las bases para estudios básicos y clínicos posteriores de prótesis artificiales del LCA utilizando este material.

Palabras clave— Conejos, injerto, Kevlar®, ligamento cruzado anterior, morfología, sintético.

I. INTRODUCCIÓN

La ruptura del ligamento cruzado anterior (LCA) es una de las patologías más comunes en la cirugía ortopédica moderna, especialmente en aquellos pacientes que participan en actividades deportivas [1]. Existe una incidencia anual estimada de ruptura del LCA de 1/3,000 habitantes en la población general de los Estados Unidos lo cual se traduce en más de 150,000 nuevas rupturas de ligamento cruzado anterior al año con más de 100,000 reconstrucciones quirúrgicas reportadas por año [1-3]. Este ligamento muestra una pobre capacidad intrínseca para la curación debido a su pobre vascularidad y a que está envuelto por membrana

sinovial, por lo que se opta por tratamiento quirúrgico en la mayoría de los casos [4].

La reconstrucción quirúrgica pretende reproducir las funciones del ligamento cruzado anterior nativo. Sin embargo, debido a su compleja anatomía, biomecánica y función para estabilizar la rodilla en sus múltiples rangos de movimiento no ha sido posible reproducir completamente la función del LCA [5].

Se han utilizado múltiples materiales para fabricar una prótesis de ligamento cruzado anterior tales como la seda, plata, politetrafluoroetileno (PTFE), poliéster, carbono, polipropileno, polietileno terftalato, entre muchos otros con resultados no óptimos [6, 7]. Estudios previos han utilizado modelos animales en conejo para la evaluación de distintos tipos de tejidos como probables injertos de LCA con resultados variables [8, 9]. Sin embargo el uso del material propuesto en este estudio no ha sido evaluado previamente como una prótesis sintética de LCA. Kevlar® de Dupont es una fibra orgánica de la familia de las poliamidas aromáticas y que cuenta con propiedades químicas únicas que le brindan capacidades mecánicas y de resistencia que hipotetizamos pudieran ser útiles para la reconstrucción del ligamento cruzado anterior de la rodilla [10].

El presente estudio tuvo por objetivo proponer y evaluar las características clínicas, biomecánicas, morfológicas y de biocompatibilidad del uso de una prótesis sintética de ligamento cruzado anterior en rodillas de conejos a base de Kevlar®.

II. METODOLOGÍA

Ensayo clínico controlado aleatorizado con un diseño experimental de laboratorio, longitudinal, prospectivo y comparativo.

Características de la Población

Se utilizaron 27 conejos blancos de la especie Nueva Zelanda (*Oryctolagus Cuniculus*), de género masculino, adultos jóvenes (rango de edad entre 5 y 6 meses), con un peso entre 3.5 a 4.5 kilogramos, esqueléticamente maduros y clínicamente sanos. El cálculo del tamaño de la muestra se realizó mediante un muestreo no probabilístico, en base a la disposición de animales de laboratorio. El manejo de los animales de laboratorio se realizó de acuerdo a la Normal

Oficial Mexicana 062-ZOO-1999, alojados en cuartos con luz y temperatura controlada y alimentados con dieta para conejos estandar (8630 Tekland 15% alimento de conejo) y agua destilada ad libitum.

Grupos de estudio

En base a la totalidad de animales de experimentación (n=27), se generaron tres grupos de experimentación, en los cuales los animales fueron distribuidos aleatoriamente. El Grupo Control (C) fue conformado por 9 conejos a los cuales no se les realizó ninguna intervención y solamente fueron seguidos en el tiempo. El Grupo Excisión (E) fue conformado por 9 conejos a los cuales se les realizó la excisión quirúrgica del LCA de la rodilla derecha. El Grupo Reemplazo (R) fue conformado por 9 conejos a los que se les realizó la excisión quirúrgica del LCA y durante el mismo procedimiento se realizó la reconstrucción del mismo con una prótesis de material sintético, la cual consistía en cintas de Kevlar 49 de Dupont® de 3 cm de longitud, ancho de 0.5 cm, 200 denier de espesor, 1000 filamentos en una disposición trenzada para la sustitución del ligamento cruzado anterior en los conejos.

Cada uno de los tres grupos antes mencionados, se subdividió de manera proporcional en tres para la realización de las pruebas clínicas, análisis histológico y pruebas mecánicas a las 6, 12 y 18 semanas post procedimiento

Técnica Quirúrgica

La totalidad de las cirugías fueron realizadas por el mismo cirujano (SGC) subespecialista en cirugía de rodilla en las instalaciones del Laboratorio de Cirugía Experimental del Departamento de Fisiología de la Facultad de Medicina de la U.A.N.L. Posterior a un ayuno de 8 horas, bajo anestesia utilizando ketamina-xilacina (vía intramuscular 40 mg/kg) y pentobarbital sódico (intravenosos 50 mg/kg) de acuerdo a la dosis ponderal. Una vez bajo el efecto anestésico se realizó tricotomía de la rodilla derecha y se realizó la asepsia del área quirúrgica realizando un lavado exhaustivo con clorhexidina. Bajo técnica estéril se colocaron campos estériles para aislar la rodilla derecha. Una vez realizado lo anterior se procedió a realizar una artrotomía anterior de la rodilla derecha en una posición de decúbito supino iniciando con una incisión anterior sobre la rodilla derecha de 4 centímetros de longitud.

Se realizó la disección por planos hasta la cápsula articular la cual fue incidida en sentido medial 2 centímetros proximal a la inserción del tendón del cuádriceps en la rótula y fue prolongada hasta la zona de inserción del tendón rotuliano en la tuberosidad anterior de la tibia. Posteriormente se realizó una sinovectomía parcial abierta y se reseco también en forma parcial la grasa de Hoffa, realizando posteriormente una luxación lateral de la rótula

para permitir una mayor visibilidad de la escotadura intercondílea (Figura 1a). Posteriormente se identificó el ligamento cruzado anterior tomando como referencia su inserción en la cara medial del cóndilo lateral del fémur en su porción proximal así como su inserción en la espina tibial anterior en el centro del platillo tibial. Una vez localizado el ligamento cruzado anterior éste fue resecado en su totalidad con instrumentos cortantes (Figura 1b).

Se comprobó en forma transquirúrgica la inestabilidad anterior de la rodilla, realizando una prueba de Lachman transoperatoria. Una vez que se hubo comprobado la inestabilidad anterior de la rodilla, en los 9 conejos que pertenecían al grupo Excisión, se les realizó un lavado articular, se suturó la cápsula con material absorbible (Vicryl 4-0), así como el tejido celular subcutáneo y la piel, dando por terminado el procedimiento. En los 9 conejos del grupo Reemplazo se continuó el procedimiento con la realización de los túneles óseos para la colocación del ligamento protésico como se describe a continuación. Manteniendo la rodilla en flexión de 100° se identificó la zona de inserción del ligamento cruzado anterior en la cara medial del cóndilo femoral lateral de la rodilla y a través de la escotadura intercondílea se practicó un túnel femoral con una broca de 2 milímetros de diámetro con dirección de medial a lateral y de distal a proximal, hasta perforar la cortical lateral del fémur (Figura 1c); luego se procedió a realizar el túnel tibial tomando como referencia la espina tibial anterior, desde donde se practicó un túnel tibial con broca de 2 milímetros, con dirección del centro a la cortical medial y de proximal a distal, hasta perforar la cortical medial de la tibia (Figura 1d). Posteriormente se pasó a través de los túneles la prótesis de ligamento cruzado anterior a base de Kevlar®, iniciando por el túnel tibial, para salir hacia la escotadura intercondílea y posteriormente por el túnel femoral hacia la cortical lateral del fémur (Figura 1e)

Una vez que la prótesis se posicionó esta se tensionó en forma manual y se fijó a los túneles con tornillos corticales de compresión de 3.5x 12 mm (Synthes, EUA) en forma unicortical a manera de tornillo interferenciales (Figura 1f). Una vez realizado lo anterior, se comprobó en forma transoperatoria la estabilidad de la rodilla brindada por el ligamento protésico, la cápsula y la piel fueron suturadas con material absorbible. Se confirmó la colocación correcta del tornillo con proyecciones AP y lateral de rodilla derecha post procedimiento (Figuras 1g y 1h).

Los animales fueron manejados con antibiótico y analgésico en el posoperatorio inmediato durante un periodo de 5 días. Utilizándose cefalotina (13 mg/kg vía intramuscular cada 6 horas) y metamizol sódico en forma subcutánea (50 mg/kg cada 8 horas).

Evaluación Clínica

Se evaluaron 9 conejos a través de pruebas clínicas a las 6, 12 y 18 semanas del inicio del protocolo que incluyeron:

análisis de la marcha y prueba de Lachman. En cuanto al análisis de la marcha se evaluó subjetivamente si ésta fue normal o anormal, considerándose anormal toda marcha que fuera disbásica o claudicante, haciendo pasar al conejo por una superficie lisa y recta de 10 metros de longitud y 50 centímetros de anchura. En cuanto a la prueba de Lachman, ésta fue realizada en todas las rodillas estudiadas y se comparó con las rodillas contralaterales del mismo animal de experimentación.

Los conejos de los tres grupos fueron sacrificados a las 6, 12 y 18 semanas mediante inhalación de CO₂ emitido por un cilindro de gas comprimido en una cámara cerrada y sus rodillas fueron obtenidas para su posterior análisis.

Pruebas biomecánicas

Las pruebas fueron llevadas a cabo en una máquina universal de tensión compresión de la empresa Shimadzu® (Modelo AG-20kN/50kNXplus). Las extremidades de los conejos fueron montadas en la máquina a través de mordazas especialmente diseñadas para el estudio. Cada rodilla derecha fue probada en la máquina con una prueba de cajón anterior a 90° de flexión. La máquina se programó para una velocidad de movimiento de 15 mm/min, y con una fuerza progresiva de 20 N (que representa el 45% del peso del conejo aproximadamente). Se realizaron gráficas de los desplazamientos obtenidos con respecto a la fuerza aplicada en un programa de computadora adaptado a la máquina de pruebas.

Análisis Histológico y Morfológico

Se evaluaron un total de 9 rodillas. Para ello, los especímenes fueron enviados en estado fresco y fueron incluidos en formaldehído al 10%, y posteriormente se les aplicó solución de descalcificación, donde fueron mantenidos durante un periodo de 24 horas posterior a lo cual, las piezas fueron cortadas en forma coronal, sagital y axial, en secciones de 1 x 1 cm, para su inclusión en cassetes. Posteriormente se aplicó la técnica histológica convencional. En el grupo remplazo se realizó la preparación de siete laminillas (tejido alrededor de los túneles óseos practicados a la tibia y al fémur, tejido sinovial de la articulación así como de ambos meniscos y cartilago articular adyacente a ambos los túneles óseos). En los grupos control y remplazo se prepararon laminillas del LCA nativo, cartilago articular y hueso subcondral, membrana sinovial y meniscos. En las secciones correspondientes a los túneles de inserción se evaluó la superficie del cartilago articular, la existencia de integración del material protésico al hueso del huésped, presencia de osificación del material protésico, y otros hallazgos tales como fibrosis, inflamación y congestión vascular. En los cortes correspondientes a meniscos, se evaluó el estado del cartilago y el estado de las fibras de colágena. En las secciones correspondientes a la cápsula se valuó la presencia de hiperplasia sinovial y

reacción inflamatoria. En los cortes de las rodillas del grupo Control y Excisión se evaluó la morfología del ligamento del ligamento nativo, cartilago articular y hueso subcondral, membrana sinovial y meniscos.

Consideraciones Éticas

El presente protocolo fue aprobado por el Comité de Ética y Comité de Investigación con el número de registro OR10-007. No existen ganancias financieras o comerciales para la realización de este estudio, por lo que los autores declaran no tener conflictos de interés. El manejo de los animales de laboratorio se realizó de acuerdo a la Norma Oficial Mexicana 062-ZOO-1999.

Análisis Estadístico

Se realizó utilizando el programa computacional Excel 2010 para Windows XP. Se realizó un análisis de distribución de frecuencias para los resultados del análisis de la marcha y la prueba de Lachman, se determinó la media y desviación estándar para el desplazamiento mostrado en el análisis biomecánico de las rodillas. Se aplicaron pruebas de correlación paramétrica (t student) de dos colas para variables independientes con el fin de determinar la significancia de las diferencias entre los resultados promedio de los desplazamientos obtenidos en las pruebas biomecánicas a las 6, 12 y 18 semanas en los diferentes grupos de estudio (control vs escisión, control vs remplazo y escisión vs remplazo), considerando como significativo un valor de p inferior a 0.05.

III. RESULTADOS

Pruebas Clínica

Los resultados de las pruebas clínicas de los tres grupos de animales se muestran en la tabla 1. Los conejos del grupo control siempre mostraron resultados normales en la evaluación de la marcha y la prueba de Lachman. Los conejos del grupo excisión obtuvieron resultados anormales en la marcha así como pruebas de Lachman positivas a las 6, 12 y 18 semanas post procedimiento. En los individuos del grupo remplazo se evidenció una prueba de marcha anormal a las 6 semanas post procedimiento normalizándose en ambos casos la marcha a las 12 y 18 semanas, la prueba de Lachman fue negativa en los tres momentos de evaluación.

Análisis Morfológico e Histológico

En los cortes de las rodillas del grupo Control a las 6, 12 y 18 semanas pudieron apreciarse fibras de colágena con una disposición regular y ausencia de células inflamatorias, la capa más superficial de cartilago articular unido a la placa de hueso subcondral se muestra denso, así como las trabéculas óseas y secciones de hueso trabecular sin



Fig 1. a. Abordaje anterior de la rodilla con exposición de la fosa intercondílea. b. Excisión del LCA. c. Técnica de colocación del túnel tibial. d. Técnica de colocación del túnel femoral. e. Prótesis de ligamento cruzado anterior de Kevlar® en su posición final. f. Fijación de la prótesis con tornillos, g y h. Radiografías anteroposterior y lateral de rodilla derecha post procedimiento respectivamente.

Alteraciones, las células sinoviales presentaron una disposición lineal y sin datos de proceso inflamatorio a nivel de la membrana sinovial. El cartilago articular no mostro ningún tipo de alteración morfológica.

En los cortes de las rodillas del grupo Reemplazo se observó un proceso inflamatorio alrededor del implante, con presencia de abundantes células hiperromáticas de núcleos grandes a las seis semanas. A las doce semanas se observó al ligamento protésico rodeado de células inflamatorias con datos de inicio de osificación o integración a hueso adyacente. A las dieciocho semanas se observó osificación completa del ligamento protésico con invasión de todo el canal por hueso compacto así como una disminución del proceso inflamatorio.

Pruebas Biomecánicas

Los conejos que sirvieron como grupo de Control, no mostraron inestabilidad anterior de la rodilla, como era de esperar en una rodilla con ligamento cruzado anterior intacto mostrando un desplazamiento promedio de 0.73 ± 0.06 mm con una fuerza aplicada de 20 N, mostrando un desplazamiento menor a 1 mm, siendo esto considerado como una rodilla estable. Los conejos del grupo excisión, mostraron importantes desplazamientos anteriores de la tibia con respecto al fémur. El promedio el desplazamiento mostrado por las rodillas de los conejos de este grupo fue de 1.58 ± 0.19 mm con una fuerza aplicada de 20 N. El grupo reemplazo no mostró diferencias significativas ($p= 0.19$) en

cuanto a la estabilidad anterior de la rodilla en comparación con los conejos del grupo a los que se les realizó la excisión de este ligamento mostrando desplazamientos similares a los del grupo control. El promedio de desplazamiento mostrado por las rodillas de este grupo fue de 0.94 ± 0.20 mm, siendo similar al comportamiento del grupo Control. La rodilla del conejo del grupo reemplazo que se sacrificó a las 6 semanas mostró un desplazamiento final de 1.180 mm, la rodilla del conejo que se sacrificó a las 12 semanas mostró un desplazamiento terminal de 0.875 mm y la rodilla del conejo que se sacrificó a las 18 semanas mostró un desplazamiento terminal de 0.784 mm.

IV. DISCUSIÓN

Los resultados del presente estudio proponen y evalúan el uso de una prótesis artificial de ligamento cruzado anterior a base de Kevlar® en un modelo animal, en base a la literatura consultada este material no ha sido utilizado previamente como material para una prótesis de cualquier clase en humanos, sin embargo posee ciertas propiedades físicas que podrían ser de gran valor como una prótesis de LCA como lo son su fuerza tensil, flexibilidad y estabilidad térmica y química

Los resultados del estudio determinaron que el desplazamiento promedio obtenido de las rodillas del grupo Reemplazo presentó resultados superiores, aun así no mostro diferencias significativas al compararlo con el grupo Control, del mismo modo pudo evidenciarse que estos desplazamientos mostraban un patrón de decremento conforme el paso del tiempo, hecho que podría estar relacionado a la integración y osificación de la prótesis en el tejido biológico de la rodilla al transcurrir las semanas. Un mayor tiempo de seguimiento podría demostrar que en el largo plazo la prótesis a base de Kevlar® puede llegar a integrarse por completo y por lo tanto aumentar la estabilidad en el largo plazo.

Durante el presente estudio no se utilizaron recubrimientos biológicos al material implantado, lo cual representa una limitación del estudio, pero que abre la puerta para realizar mayores investigaciones básicas y clínicas sobre este tipo de ligamentos protésicos a base de Kevlar®. Es evidente que se requiere un mayor tiempo de seguimiento para llegar a conclusiones definitivas acerca de las complicaciones que pudieran ocurrir con el uso de este material, lo cual representa otra de las limitaciones de nuestro estudio aunado al pequeño número del tamaño de la muestra.

El uso de prótesis artificiales del LCA a base de Kevlar® mostró un comportamiento prometedor en las pruebas clínicas y biomecánicas así como en el análisis histológico. Este estudio sentará las bases para estudios básicos y clínicos posteriores de prótesis artificiales del LCA utilizando este material.

REFERENCIAS

- [1] Matsumoto H, Fujikawa K. Leeds-Keio artificial ligament: a new concept for the anterior cruciate ligament reconstruction of the knee. *Keio J Med.* 2001;50(3):161-166.
- [2] Amis AA, Kempson SA, Campbell JR, Miller JH. Anterior cruciate ligament replacement: biocompatibility and biomechanics of polyester and carbon fibre in rabbits. *J Bone Joint Surg Br.* 1988;70(4):628-634.
- [3] Northup SJ. Strategies for biological testing of biomaterials. *J Biomater Appl.* 1987;2(1):132-148.
- [4] Bollen LS. Preclinical evaluation of medical devices. *Med Device Technol.* 2000;11(8):8-11.
- [5] Williams D. Different directions for the biological evaluation of biomaterials. *Med Device Technol.* 2009;20(5):8-9.
- [6] Mody BS, Howard L, Harding ML, Parmar HV, Learmonth DJ. The ABC carbon and polyester prosthetic ligament for ACL-deficient knees: early results in 31 cases. *J Bone Joint Surg Br.* 1993;75(5):818-821.
- [7] Legnani C, Ventura A, Terzaghi C, Borgo E, Albisetti W. Anterior cruciate ligament reconstruction with synthetic grafts: a review of literature. *Int Orthop.* 2010;34(4):465-471.
- [8] Henderson JD Jr, Mullarky RH, Ryan DE. Tissue biocompatibility of kevlar aramid fibers and polymethylmethacrylate, composites in rabbits. *J Biomed Mater Res.* 1987;21(1):59-64.
- [9] Spindler KP, Wright RW. Clinical practice: anterior cruciate ligament tear. *N Engl J Med.* 2008;359(20):2135-2142.
- [10] Wan H, Williams RL, Doherty PJ, Williams DF. The cytotoxicity evaluation of Kevlar and silicone carbide by MTT assay. *J Mater Sci Mater Med.* 1994;5(6-7):441-445.



Biosensor de ADN complementario basado en mediciones de espectroscopia de bioimpedancia eléctrica

K. V. Chávez^{1,2}, A.R. García^{1,3}, M. Gómez-López¹, N.M.Pérez-Vielma⁴, J. Delgado¹, E. Cortés¹ y C.A.González¹ *

¹Escuela Superior de Medicina-Instituto Politécnico Nacional, CDMX, México.

²Instituto Tecnológico de Hermosillo, Hermosillo-Sonora, México.

³Universidad Autónoma de Guerrero, Chilpancingo-Guerrero, México.

⁴CICS-UST. Instituto Politécnico Nacional, CDMX, México

* Autor de correspondencia: cgonzalezd@ipn.mx

Resumen—El desarrollo de biosensores para identificar marcadores moleculares es fundamental para la implementación de nuevas técnicas que permitan la detección de mutaciones genéticas de manera rápida, económica y simple. En este estudio se presenta el desarrollo de un biosensor de ADN complementario (cADN) basado en mediciones de espectroscopia de bioimpedancia eléctrica, y se evalúa su potencial utilidad en la detección de un gen característico de obesidad. Los resultados indican la factibilidad técnica de desarrollar un biosensor de marcadores moleculares o genes específicos a través de la inmovilización de cADN y su detección con mediciones de espectroscopia de bioimpedancia eléctrica.

Palabras clave—Bioimpedancia, Biosensor, cADN,

I. INTRODUCCIÓN

La obesidad infantil es un problema de salud pública en todo el mundo, en el 2010, se reportó una prevalencia estimada de 43 millones de niños con sobrepeso y obesidad a nivel mundial [1]. En la actualidad, México ocupa el primer lugar mundial en obesidad infantil [2], los niños obesos tienen mayor probabilidad de desarrollar patologías en la edad adulta, como hipertensión, cardiopatías, resistencia a la insulina y algunos tipos de cáncer [3]. Existen reportes en los cuales relacionan que el entorno social es un factor importante en el desarrollo de la obesidad, sin embargo no todos los niños viviendo bajo el mismo entorno desarrollan obesidad, esta diferencia sugiere que los genes juegan un papel importante en dicha patología [4]. Si bien la obesidad se puede prevenir con cambios alimenticios y actividad física, son necesarios métodos de análisis con la capacidad de determinar el riesgo y/o susceptibilidad genética a desarrollar obesidad, así, una de las claves es la identificación de la mutación causal y caracterización de los genes que participan en su desarrollo, de forma tal que se pueda inferir la predisposición antes de que se manifieste la enfermedad. Sin embargo, identificar estas mutaciones demanda un conjunto de técnicas complejas, así como equipo y profesionistas de la salud altamente especializados. El desarrollo de biosensores para identificar marcadores moleculares es fundamental para la

implementación de nuevas técnicas que permitan la detección de mutaciones genéticas de manera rápida, económica y simple. En este estudio se presenta el desarrollo de un biosensor de ADN complementario (cADN) basado en mediciones de espectroscopia de bioimpedancia eléctrica, y se evalúa su potencial utilidad en la detección de un gen característico de obesidad.

II. METODOLOGÍA

Descripción de la Propuesta Tecnológica

El desarrollo del biosensor está basado en dos fundamentos: 1) Anclaje o inmovilización de cDNA en una superficie de oro funcionalizada y embebida en un cristal de cuarzo, a su vez el cADN tiene la capacidad de hibridarse con una secuencia de oligonucleótidos específica, característica del gen interlucina-1 beta (IL-1 β) asociado a obesidad, y 2). La estimación de cambios de bioimpedancia eléctrica multifrecuencia como una función de la modificación de componentes moleculares y estructurales en la superficie de oro funcionalizada.

Descripción del sistema biosensor de cADN



Fig. 1.Diagrama a bloques del sistema biosensor de cADN

El sistema biosensor de cADN está constituido por cuatro módulos: 1) Bomba de infusión, 2) Interfaz eléctrico-iónica, 3) Medidor de bioimpedancia ScioSpec y 4) Computadora Personal. La Bomba de infusión tiene adaptada una jeringa de insulina, esta realiza la infusión controlada de los analitos hacia la interfaz eléctrico-iónica por medio de un tubo capilar. La interfaz eléctrico-iónica alberga el cristal de cuarzo con superficie de oro funcionalizada, en éste módulo se realiza el proceso de anclaje de cADN e hibridación, así como la interconexión de los electrodos para medición de bioimpedancia.

El módulo Sciospec™ (ScioSpec, ISX-3, Alemania) es el instrumento que nos permite la interacción con el módulo interfaz eléctrico-iónico, inyecta una diferencia de potencial y a la vez mide la corriente para estimar la impedancia del sistema. La PC es el último módulo, en éste se realiza la programación del módulo ScioSpec y almacenamiento de los datos en formato manipulable (Fig. 2).

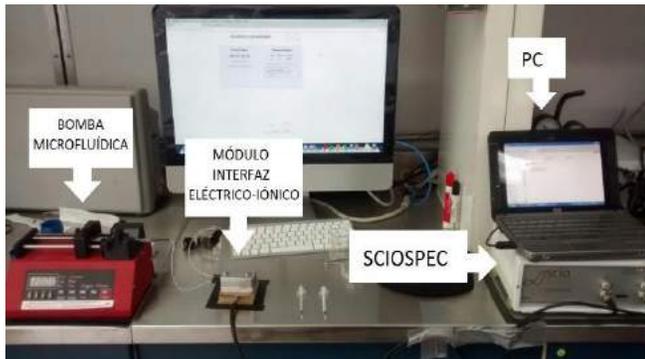


Fig. 2. Componentes del sistema biosensor de cADN.

Extracción de ARN

Para la extracción de ARN se obtuvo una muestra de sangre (5 mL) de 30 niños obesos y se clasificaron de acuerdo al IMC. El protocolo fue aprobado por el comité de ética e investigación de la Escuela Superior de Medicina-Instituto Politécnico Nacional (ESM-CE-01/03-12-2013).

Funcionalización e hibridación del cristal de cuarzo

Se utilizaron cristales de cuarzo recubiertos con una película fina de oro de 100 nm, con un diámetro 14 mm, espesor 0,3 mm y pulido ópticamente (Biolin Scientific Inc., EE.UU). El reactivo utilizado para la química superficial sobre oro fue 6-mercapto-1-hexanol (MCH). El reactivo para la química de la superficie se adquirió de Sigma Aldrich, México de grado molecular y se usó sin purificación adicional. Detalles adicionales respecto a la técnica de funcionalización e hibridación se detallan en “Funcionalización Específica para el Anclaje Covalente de ADN sobre Sustratos de Oro” [5].

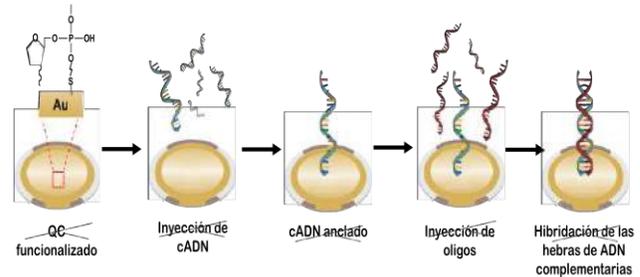


Fig. 3. Esquema de cristal de cuarzo con superficie de oro funcionalizada y representación del anclaje de cADN e hibridación.

Diseño de oligonucleótidos.

Las secuencias del oligonucleótido utilizado se diseñaron en el software de Roche Diagnostics (<https://qpcr.probefinder.com/organism.jsp>). Los pares de oligonucleótidos utilizados para la identificación de los fragmentos de IL-1 β fueron 5'-CTGTCCTGCGTGTGAAAGA-3' (forward) y 5'-TTGGGTAATTTTTGGGATCTAC-3' (reverse).

Mediciones de espectroscopia de bioimpedancia

Las medidas de espectroscopia de bioimpedancia fueron realizadas a través de un espectrómetro ScioSpec ISX3 controlado por medio de un PC personal (HP mini 110-1100), se programó para realizar mediciones en un rango de frecuencias de 100Hz a 1MHz en 126 pasos logarítmicamente espaciados. Mediciones de bioimpedancia por triplicado se realizaron y almacenaron en sus componentes de resistencia y reactancia.

Diseño del experimento

El experimento para evaluar la potencial utilidad del sistema biosensor de cADN en la detección del gen de la citosina pro inflamatoria IL-1 β se describe como sigue: Los analitos se pasaron en un vehículo microfluídico a través de la interfaz eléctrico-iónica a fin de realizar el anclaje de cADN e hibridación con el oligonucleótido en cuatro pasos: 1) limpieza del sistema con agua purificada (agua Mili-Q), 2) anclaje de cADN en la superficie de oro funcionalizada, 3) hibridación del cADN con el oligonucleótido y 4) barrido de residuos con agua Mili-Q y medición de la bioimpedancia eléctrica multifrecuencia en la superficie de oro resultante. Cada paso de infusión de analitos se realizó en 12 minutos segmentados por un tiempo de relajación de 30 minutos (ver Fig. 4).

A fin de evidenciar cambios en la bioimpedancia eléctrica como una función de la modificación de componentes bioquímicos y estructurales en la superficie de oro resultante, el experimento se diseñó en tres ensayos independientes a fin de generar las siguientes condiciones: A) Control.-sin anclaje de cADN ni hibridación, solo se hizo

pasar agua Mili-Q en los cuatro pasos de anclaje-hibridación, por lo que no existen cambios estructurales en la superficie funcionalizada. B) Gen IL-1 β - anclaje de cADN e hibridación, se hizo pasar cADN y el oligonucleótido específico, por lo que existen cambios estructurales en la superficie funcionalizada debido a la complementación de ADN, y C) Control Negativo.- anclaje de cADN pero no hibridación, se hizo pasar cADN y un oligonucleótido inespecífico, por lo que existen cambios estructurales en la superficie funcionalizada debido solo al anclaje de cADN (ver fig. 4). Cada ensayo se realizó por triplicado. Al obtener las mediciones tanto de las partes resistivas como las reactivas se procedió a determinar la magnitud y fase de cada uno, posterior a esto se realizó un promedio de las tres mediciones para magnitud y fase.

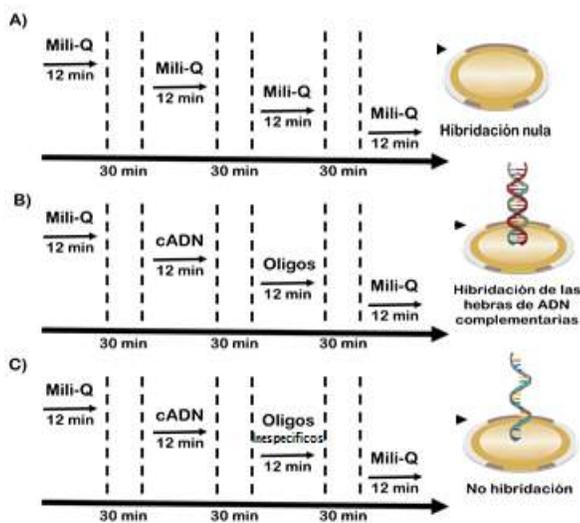


Fig. 4. Diseño del experimento.- Cristales de cuarzo funcionalizados en el módulo interfaz eléctrico-iónico y se procedió a infundir los analitos correspondientes. **A)** Control: Inyección de agua Mili-Q en todos los casos. **B)** Gen (IL-1 β): Inyección de agua Mili-Q, cADN, oligos específicos y barrido con Mili-Q. **C)** Control negativo: Inyección de agua Mili-Q, cADN, oligos inespecíficos y barrido con agua Mili-Q.

III. RESULTADOS

En la figura 5 se muestra el espectro de bioimpedancia medido en magnitud y fase. El ensayo control muestra un comportamiento sustancialmente diferente respecto a los ensayos Gen IL-1 β y Control negativo. Observamos que para el ensayo Gen IL-1 β y el control negativo hay una diferencia notable en los resultados debido a la existencia de hibridación en el primer caso (Gen IL-1 β) y la ausencia de la misma para el segundo caso (control negativo), los gráficos se encuentran en rangos dinámicos similares resultado del anclaje realizado en ambas condiciones.

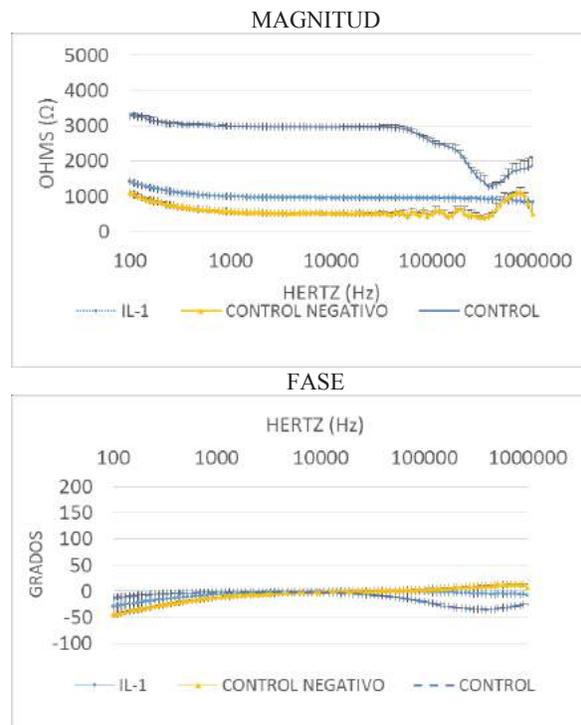


Fig. 5. Espectros de Bioimpedancia eléctrica resultantes en los tres ensayos: A) Control.- sin anclaje de cADN ni hibridación, B) Gen IL-1 β - anclaje de cADN e hibridación, y C) Control Negativo.- anclaje de cADN pero no hibridación.

IV. DISCUSIÓN

La disminución de bioimpedancia de la condición control a la condición en la que se encuentran anclado el cADN e hibridación del mismo evidencia cambios estructurales en la superficie de oro resultante, lo cual debe contribuir en un aumento de conductividad eléctrica posiblemente asociado a un aparente incremento de la efectividad del intercambio eléctrico-iónico, tal efecto podría explicarse en un principio por la disponibilidad de moléculas eléctricamente inestables durante la reacción de anclaje e hibridación. Los cambios característicos de la fase diferenciables en los tres ensayos indican a su vez un cambio del componente reactivo del sistema y por tanto del efecto capacitivo en la interfaz eléctrico-iónico, lo cual se explica a través del cambio del contenido dieléctrico asociado a diferentes condiciones estructurales en la superficie. Así, en específico se observa un cambio en la espectroscopia de bioimpedancia por parte de ensayos Gen IL-1 β y Control negativo con relación al ensayo Control, tales cambios se asocian a una modificación de la resistencia y reactancia de la interfaz eléctrico-iónico, sin embargo, tales hipótesis aún son preliminares y las observaciones y hallazgos del presente estudio aún son materia de análisis y estudio en nuestro grupo.

V. CONCLUSIÓN

Los resultados indican la factibilidad técnica de desarrollar un biosensor de marcadores moleculares o genes específicos a través de la inmovilización de cADN y su detección con mediciones de espectroscopía de bioimpedancia eléctrica. Las observaciones muestran que el sistema biosensor de cADN en desarrollo ofrece la posibilidad de detectar el Gen IL-1 β .

RECONOCIMIENTOS

Los autores Katia Verónica Chávez Baldenebro y Arianne Ruby García Sánchez agradecen la asesoría del Dr. César Antonio González Díaz por todo el apoyo brindado para poder realizar el proyecto. Se agradece al Dr. Modesto Gómez-López por el apoyo en la obtención del cADN de interleucina-1 β y los oligonucleótidos específicos. Al laboratorio de Biología Molecular de la Escuela Superior de Medicina del Instituto Politécnico Nacional. Este estudio fue financiado en parte por el CONACYT a través del proyecto No. CB2012-180536. Las técnicas de funcionalización para inmovilización de cADN y biosensor basado en mediciones de bioimpedancia eléctrica están sustentadas en las solicitudes de patente IPN 2014MX/E/2014/057816 y González CA 2017MX/a/2017/010319, respectivamente.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] Onis M., Blossner M., Borghi E. Global prevalence and trends of overweight and obesity among preschool children. *Am J Clin Nutr.* Nov 2010; 92(5):1257-1264.
- [2] Gupta N., Goel K., Shah P., Misra A. Childhood Obesity in Developing Countries: Epidemiology, Determinants, and Prevention. *Endocr Rev.* 2012;33(1):48-70.
- [3] Parson TJ., Power C., Logan S., Summerbell CD. Childhood predictors of adult obesity: a systematic review. *Diabetes Obes Int J.* Nov 1999; 23(8):S1-107.
- Biro F., Wien M. Childhood obesity and adult morbidities. *Am J Nutr.* May 2010; 91(5):1499S-1505S.
- [4] Chesi A., Grant S. The Genetics of Pediatric Obesity. *Trends in Endocrinology and Metabolism.* Dic 2015;26(12):711-721
- [5] Pérez-Vielma N.M. Funcionalización Específica para el Anclaje Covalente de ADN sobre Sustratos de Oro: Desarrollo, Caracterización y Aplicación en la Determinación de los Polimorfismos C677T y A1298C del gen MTHFR en Muestras de Adolescentes Obesos mediante Microbalanza de Cristal de Cuarzo con Monitoreo de Disipación. Tesis para obtener el grado de Doctor en Investigación en Medicina. Escuela Superior de Medicina. Instituto Politécnico Nacional. 2015.



Análisis de la dinámica no lineal durante el cambio ortostático en pacientes con Parkinson

L. E. Méndez Magdaleno¹, G. Dorantes Méndez¹

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

Resumen— La deficiencia en la respuesta autonómica de los pacientes con Enfermedad de Parkinson (EP) genera alteraciones en las funciones de otros sistemas del organismo, lo que puede confundirse con síntomas de otro tipo de patologías, es por ello que es de suma importancia la detección de fallas en el Sistema Nervioso Autónomo (SNA) para poder ayudar a un correcto diagnóstico de los pacientes con EP. En este trabajo se evalúa la respuesta del SNA en pacientes con EP y se compara con sujetos sanos para encontrar la presencia de una posible disautonomía. El análisis se realizó combinando dos métodos no lineales para la Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca (VFC) que son la Entropía Multiescala y la Dinámica Simbólica. Para ello se utilizó la serie de intervalos RR durante dos etapas de un protocolo específico, 5 minutos de Control y 5 minutos después de realizar un Cambio de Postura activo. No se encontraron diferencias significativas entre las 2 maniobras para los pacientes con EP. Sin embargo, se encontraron diferencias significativas claras entre ambas poblaciones para las distintas pruebas evaluadas, lo que sugiere que los pacientes con EP no logran tener un adecuado control autonómico.

Palabras clave— Cambio ortostático, Enfermedad de Parkinson, Entropía Multiescala Simbólica, Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca.

I. INTRODUCCIÓN

La Enfermedad de Parkinson (EP) es una enfermedad neurodegenerativa caracterizada por la muerte progresiva de neuronas dopaminérgicas de la sustancia negra y el desarrollo de cuerpos de Lewy. Dicha deficiencia de dopamina lleva a un desorden motor, lo que caracteriza los clásicos síntomas motores de la EP. Sin embargo, la EP también está asociada a numerosos síntomas no motores, los cuales incluyen disfunción olfativa, discapacidad cognitiva, síntomas psiquiátricos, desórdenes del sueño, dolor, fatiga y disfunción autonómica [1]. Dicha disfunción del Sistema Nervioso Autónomo (SNA), conocida como disautonomía, es reconocida ahora como una característica primordial de la EP la cual genera los déficits en las funciones cardiovasculares, gastrointestinales, genitourinarias y termorreguladoras [1, 2, 3].

Debido a que los síntomas generados por la disautonomía pueden confundirse con otro tipo de enfermedades, es importante realizar su identificación con la finalidad de entender de mejor manera la EP, y poder ayudar a los expertos clínicos a generar un tratamiento de manera más adecuada.

Para poder evaluar el correcto balance del SNA existen distintos métodos, uno de los más empleados consiste en realizar cambios ortostáticos, para comprobar la presencia de

hipotensión ortostática, definida como la caída en presión sanguínea mayor a 20 mmHg para presión sistólica y 10 mmHg para presión diastólica cuando se pasa de una posición supina a estar de pie, la cual está presente en más del 52% de pacientes con EP [2].

A través de maniobras como el Cambio de Postura (CP), se puede realizar el análisis de la variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC), el cual es un método no invasivo ampliamente utilizado para evaluar el SNA [4].

La VFC puede evaluarse mediante métodos lineales y no lineales. El propósito de este trabajo es analizar la VFC mediante métodos de dinámica no lineal, como lo son el método de Entropía Multiescala (EMS) propuesto por Costa et al. [5] y la dinámica simbólica. Estos métodos tienen la ventaja de poderse aplicar a señales cortas y complejas, y han sido empleados para analizar variaciones complejas de las señales fisiológicas y ayudar en el diagnóstico y caracterización de distintas patologías.

El método de EMS ha sido desarrollado para cuantificar la complejidad de una señal. Este método es una extensión del algoritmo tradicional de la entropía para obtener información valiosa sobre múltiples escalas de tiempo donde trabajan los sistemas fisiológicos [6], donde se ha encontrado que la dinámica de sujetos sanos es más compleja que la de sujetos con algún tipo de patología [5].

La dinámica simbólica es un importante enfoque donde las series de tiempo se convierten en secuencias de símbolos capturando la trayectoria del sistema. A pesar de que cierta información detallada pueda perderse en el proceso, los patrones significativos de las fluctuaciones del sistema se hacen más evidentes y se logra cuantificar la dinámica del sistema completo. La dinámica simbólica ha sido ampliamente utilizada para caracterizar las series de tiempo de intervalos RR tanto en sujetos sanos como enfermos y ha sido de gran relevancia en el estudio de la VFC [7].

La motivación de este trabajo es analizar la respuesta del SNA de los pacientes con EP y compararla con la respuesta de sujetos sanos, a través de combinar 2 medidas no lineales para la VFC, utilizando la Entropía Multiescala Simbólica (EMSS), durante una etapa de Control y después de realizar un CP activo.

II. METODOLOGÍA

A. Participantes.

Se seleccionaron de la base de datos generada en [8] las series de tiempo de intervalos RR de 6 sujetos diagnosticados con EP, 2 mujeres y 4 hombres, con una media de edad de

71.16 ± 10.48 años, y 6 sujetos sanos adultos, 4 mujeres y 2 hombres, con una media de edad de 47.5 ± 6.12 años, durante 2 etapas específicas del protocolo realizado: la etapa de control, en la cual el paciente permaneció en posición decúbito supino durante 5 minutos, y la maniobra de cambio de postura, donde después de realizar un cambio de postura activo, el sujeto permaneció de pie durante 5 minutos.

B. Análisis de las señales.

La EMS y la dinámica simbólica han sido empleadas con la finalidad de estudiar las características de los sistemas complejos y comprender su dinámica.

El algoritmo de la EMS, se desarrolla de la siguiente manera, dada una serie de tiempo discreto $\{x_n\}$, se construye una nueva serie de tiempo $\{y_n^{(\tau)}\}$ correspondiente un factor de escala τ . Primero se divide la serie de tiempo original en ventanas no traslapadas de tamaño τ , siendo este valor la escala a evaluar, y se promedian los valores de cada ventana, lo que genera una nueva serie de longitud N/τ . Finalmente, se calcula la Entropía Muestreada (EM) de la nueva serie $\{y_n^{(\tau)}\}$, como se muestra en (1) de manera que se tiene un valor de entropía por cada factor de escala.

$$EM(m, r, N) = \ln \frac{\sum_{i=1}^{N-m} n_i^m}{\sum_{i=1}^{N-m} n_i^{m+1}} \quad (1)$$

donde m es la longitud de los vectores a evaluar, N es la longitud de la serie de tiempo y n_i^m representa el número de vectores que satisfacen $d[u_m(i), u_m(j)] \leq r$, siendo d la distancia Chebyshev y generalmente para el valor de r se utiliza aproximadamente entre el 10 y el 20% de la desviación estándar de la serie de tiempo [5].

Además de la EMS, se ha utilizado la dinámica simbólica para poder identificar los diferentes estados de la activación autonómica. La idea principal de este enfoque es la transformación de una serie de tiempo en una secuencia de símbolos de un alfabeto dado de acuerdo a las fluctuaciones de la serie de tiempo.

La transformación utilizada se muestra en (2):

$$s_i(x_i) = \begin{cases} 0 : \mu < x_i \leq (1+a)\mu \\ 1 : (1+a)\mu < x_i < \infty \\ 2 : (1-a)\mu < x_i \leq \mu \\ 3 : 0 < x_i \leq (1-a)\mu \end{cases} \quad \forall i = 1, 2, 3 \dots 0 \quad (2)$$

donde μ denota la media de la serie de intervalos RR y a es un parámetro de escala, para el cual se probaron 2 distintos valores, 0.03 y 0.05, con un sub-grupo de la población utilizada, siendo el valor de 0.03 el que se reporta en este trabajo ya que es el que generó mayores diferencias.

Existen varias medidas para caracterizar dichas secuencias de símbolos, una de ellas es el cálculo de la probabilidad de ocurrencia de palabras. Se consideraron palabras de longitud 3, formadas por sub-cadenas de 3 valores consecutivos de la serie simbólica, desplazándose un valor para formar la siguiente palabra [9].

Otras dos medidas clásicas de la complejidad de las secuencias simbólicas basadas en la distribución de las palabras son la Entropía de Shannon (ESh) [9] como se ve en (3):

$$ESh = -\sum_{s, p(s) > 0} p(s) \ln p(s) \quad (3)$$

y la Entropía de Renyi (ER) [10] como se muestra en (4):

$$ER = \frac{1}{1-\alpha} \ln \sum_s p(s)^\alpha \quad (4)$$

donde $p(s)$ representa la distribución de probabilidad de cada palabra. En el cálculo de ER se consideraron los valores de α de 0.25 y 4. Si $\alpha > 1$ la ER es determinada principalmente por palabras con grandes probabilidades, mientras que si $\alpha < 1$ son consideradas palabras con probabilidades menores. Se reportan resultados sólo con $\alpha=0.25$, debido a que generó mayores diferencias significativas.

En este trabajo se combina la EMS y la dinámica simbólica generando la EMSS [11], derivado de los métodos anteriores. El algoritmo de la EMSS se realizó de la siguiente manera, primero se encontró la serie de tiempo correspondiente a la escala a evaluar, para posteriormente transformar dicha serie en la secuencia de símbolos de acuerdo con (2).

Continuando con el desarrollo de la EMSS, se calculó la EM de la secuencia de símbolos como se mostró en (1). El valor de m fue encontrado previamente con el algoritmo de Vecinos Cercanos Falsos (VCF), el cual busca la dimensión óptima de los vectores a evaluar. Los criterios para considerar que 2 vecinos realmente no son cercanos son: encontrar un aumento mayor a un umbral dado en la distancia entre 2 puntos vecinos pasando de la dimensión d a la dimensión $d+1$ y que la distancia sea mayor a un valor escalado de la desviación estándar de la señal. Con los criterios anteriores, el método de VCF regresa el porcentaje de vecinos falsos a cada dimensión evaluada, donde se elige la que tenga el porcentaje menor, por lo que con un sub-grupo de la población utilizada se buscó la dimensión óptima, la cual dio como resultado el valor de 2. Para encontrar el valor óptimo de r se buscó entre varios porcentajes de la desviación estándar de la señal, sin embargo el valor de r que generó los valores máximos de entropía fue el valor calculado mediante la fórmula propuesta por Chon et al. [12] que se muestra en (5).

$$r = (-0.036 + 0.26\sqrt{SDSS/SDS})/\sqrt[4]{N/1000} \quad (5)$$

donde $SDSS$ indica la desviación estándar de las diferencias de la serie de tiempo, SDS es la desviación estándar de la serie de tiempo y N es la longitud de la misma.

Adicionalmente, se encontró la probabilidad de ocurrencia de las 64 posibles palabras de longitud 3, formadas por 3 valores consecutivos de la serie simbólica y con ello se obtuvieron la ESh como se mostró en (3) y la ER, mostrada en (4).

El procedimiento anterior se realizó considerando una escala máxima de 15, es decir, se calcularon los valores de las 3 entropías para las señales construidas con los factores de escala τ desde 1 hasta 15.

C. Análisis estadístico.

Se evaluó el criterio de normalidad de los datos a través de la prueba Lilliefors. Las diferencias entre las maniobras analizadas se evaluaron utilizando la prueba t de Student pareada, mientras que para evaluar las diferencias entre las dos poblaciones estudiadas se aplicó la prueba t de Student para 2 muestras independientes, así como la prueba de Wilcoxon para los valores que no presentaron una distribución normal. Se consideraron diferencias estadísticamente significativas con $p < 0.05$.

III. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En la Fig. 1 se muestra la comparación de los valores de las 3 distintas entropías calculadas para cada escala durante las 2 maniobras evaluadas en los sujetos sanos. Se observa una diferencia significativa entre las 2 maniobras para los valores de EM en escalas pequeñas, mientras que tanto para la ER y la ESh se encontraron diferencias en la primera escala y en escalas superiores. El resultado encontrado en la EM es muy similar al encontrado por Turianikova, et al [13], donde en la etapa de CP se tiene una disminución significativa para las escalas 1 y 2 mientras que para las escalas siguientes se tiene un aumento significativo con respecto al Control. En nuestro caso se observa ese aumento, sin embargo no fue significativo, lo que puede deberse al poco tiempo evaluado en las maniobras o a que los resultados presentados en [13] son de sujetos sanos jóvenes. En cuanto a los participantes diagnosticados con Parkinson no se encontraron diferencias significativas entre las maniobras de Control y CP, esto puede ser debido a que su SNA no logra tener un control adecuado en respuesta al estrés ortostático.

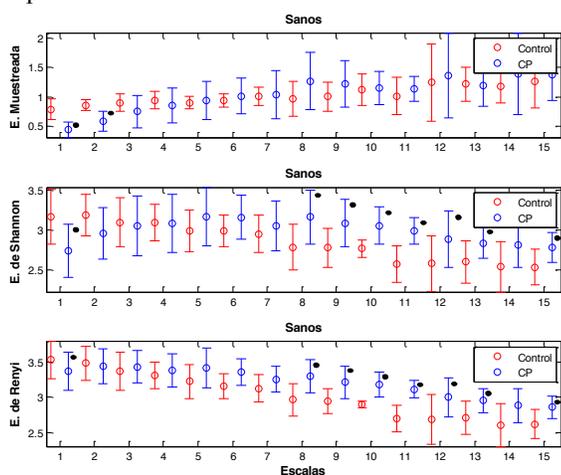


Fig. 1. Media y desviación estándar de los valores de entropía de los sujetos sanos durante las maniobras de Control y CP. *Diferencias significativas entre las maniobras Control y CP ($p < 0.05$).

En la Fig. 2 se muestran los resultados de la EM, comparando las 2 poblaciones en cada una de las maniobras. Durante la maniobra de Control se observan diferencias significativas entre los sujetos Sanos y los sujetos con Parkinson a lo largo de las escalas centrales, sin embargo en el CP únicamente se observó una diferencia en la escala 14.

Las comparaciones entre poblaciones con los valores de la ESh se observan en la Fig. 3, donde se encontraron diferencias en la etapa de Control en las escalas centrales de entropía, mientras que en el CP las diferencias se encuentran en todas las escalas superiores.

Finalmente, en la Fig. 4 se muestran las comparaciones de los valores de la ER entre Sanos y pacientes con Parkinson para cada maniobra, en las cuales se observan diferencias significativas muy similares a las encontradas con los valores de ESh, donde en la etapa de Control se tienen diferencias en las escalas centrales y en el CP se encuentran diferencias a lo largo de casi todas las escalas.

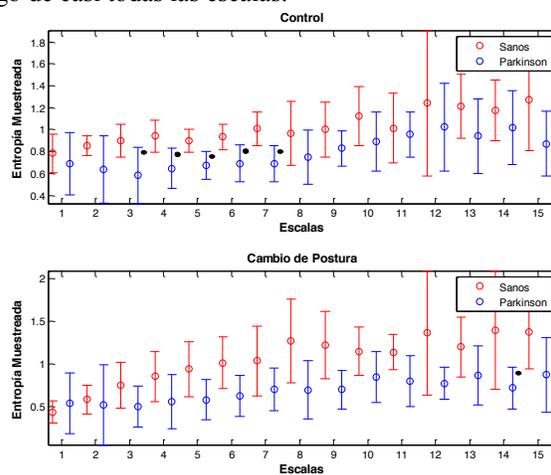


Fig. 2. Media y desviación estándar de los valores de la Entropía Muestreada de ambas poblaciones durante las maniobras de Control y CP. *Diferencias significativas entre las poblaciones Sano vs Parkinson ($p < 0.05$).

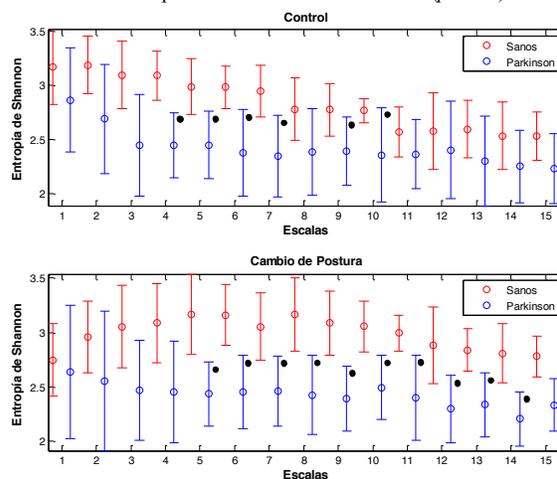


Fig. 3. Media y desviación estándar de los valores de la Entropía de Shannon de ambas poblaciones durante las maniobras de Control y CP. *Diferencias significativas entre las poblaciones Sano vs Parkinson ($p < 0.05$).

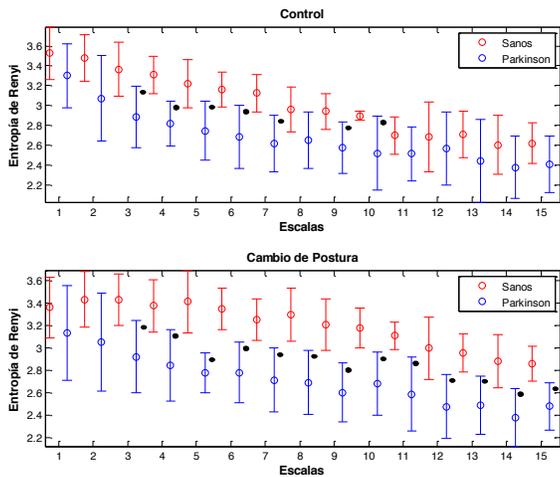


Fig. 4. Media y desviación estándar de los valores de la Entropía de Renyi de ambas poblaciones durante las maniobras de Control y CP. •Diferencias significativas entre las poblaciones Sano vs Parkinson ($p < 0.05$).

Por lo tanto, la EM no nos permite encontrar grandes diferencias entre las poblaciones estudiadas, sin embargo, la ESh y la ER nos muestran de manera más clara las diferencias que existen entre la activación autonómica de los sujetos Sanos y de los pacientes con Parkinson, haciendo evidente que los pacientes con Parkinson pierden VFC, lo cual genera mayor regularidad en el cambio de su señal de intervalos RR transformada a niveles de diferencias en tiempo a través de la dinámica simbólica. Este es un hallazgo importante ya que medidas clásicas en el dominio de la frecuencia, como el contenido en altas y bajas frecuencias no permitieron diferenciar sujetos sanos y pacientes con Parkinson durante la etapa de control y cambio de postura [8], tan claramente como la EMSS. Además Alvarado et al. [8] reportaron el comportamiento de la entropía aproximada de la señal de intervalos RR, la cual no fue significativamente diferente durante el cambio de postura entre sujetos sanos y con Parkinson. Por lo tanto, a pesar de considerar series de tiempo de duración corta la EMSS fue capaz de mostrar diferencias durante el CP.

IV. CONCLUSIÓN

En este trabajo se emplearon medidas de análisis no lineal de la VFC con la finalidad de lograr evaluar la respuesta del SNA de pacientes con EP durante la realización de un cambio ortostático y comparar dicha respuesta con la de sujetos sanos.

Únicamente se encontraron diferencias significativas entre el control y el CP en sujetos sanos, lo que nos puede sugerir que los pacientes con EP no logran tener un control correcto después de realizar el CP.

Además, la combinación de la EMS y la dinámica simbólica permitió observar diferencias significativas de manera más clara entre los sujetos sanos y los pacientes con EP, lo que nos indica que la EMSS puede ser una herramienta eficaz y útil en el análisis de la respuesta del SNA ante distintos tipos de estrés.

Es importante considerar incrementar el tiempo de duración del CP para evaluar los cambios de VFC a un mayor plazo y proponer nuevas estrategias para la selección adecuada de parámetros utilizados en la dinámica simbólica, así como extender el estudio a una población más numerosa con diferentes niveles de enfermedad y evaluar si la EMSS es un método que permitiría realizar una separabilidad adecuada entre pacientes.

6

BIBLIOGRAFÍA

- [1] L. V. Kalia, A. E. Lang. "Parkinson's disease". *The Lancet*, vol. 386, pp. 896-912, 2015.
- [2] J. A. Palma, H. Kaufmann. "Autonomic disorders predicting Parkinson's disease". *Parkinsonism and Related Disorders*, vol. 2051, pp. 594-598, 2014.
- [3] D. S. Goldstein. "Dysautonomia in Parkinson's disease: neurocardiological abnormalities". *Lancet Neurology*, vol. 2, pp. 669-676, 2003.
- [4] W. Aziz, M. Arif. "Complexity Analysis of Heart Beat Time series by Threshold based Symbolic Entropy". *IFMBE Proceedings*, vol. 15, pp. 369-373, 2007.
- [5] M. Costa, A. L. Goldberger, C. K. Peng. "Multiscale entropy analysis of biological signals". *Physical Review E*, vol. 71, 2005.
- [6] Y. H. Lin, et al. "Multi-scale symbolic entropy analysis provides prognostic prediction in patients receiving extracorporeal life support". *Critical care*, 18:548, 2014.
- [7] M. Baumert, M. Javorka, M. Kabir. "Joint symbolic dynamics for the assessment of cardiovascular and cardiorespiratory interactions". *Philos Trans A Math Phys Eng Sci*, 373:20140097, 2015.
- [8] S. Alvarado Jalomo, N. A. Alvarado Álvarez, G. Dorantes Méndez. "Evaluación de la Presencia de Disautonomía en Pacientes con Parkinson mediante el Análisis de Señales Cardiovasculares". *Revista Mexicana De Ingeniería Biomédica*, vol. 38, no. 1, pp. 141-154, Ene. 2017.
- [9] N. Wessel, et al. "Nonlinear analysis of complex phenomena in cardiological data". *Herzschr Elektrophys*, vol. 11, pp. 159-173, 2000.
- [10] S. Reulecke, et al. "Orthostatic stress causes immediately increased blood pressure variability in women with vasovagal syncope". *Computes Methods and Programs in Biomedicine*, vol. 127, pp. 185-196, 2016.
- [11] S. Reulecke, "Análisis no lineal de la dinámica de la regulación autonómica de los sistemas cardiovascular y respiratorio durante la prueba ortostática", Tesis Doctoral, Doctorado en Ciencias en Ingeniería Biomédica, Universidad Autónoma Metropolitana, Ciudad de México, México, 2016.
- [12] K. H. Chon, C. G. Scully, S. Lu. "Approximate Entropy for all Signals, Is the Recommended Threshold Value r Appropriate?". *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine*, vol. 28, pp. 18-23, 2009.
- [13] Z. Turianikova, et al. "The effect of orthostatic stress on multiscale entropy of heart rate and blood pressure". *Physiological Measurement*, vol. 32, pp. 1425-1437, 2011.

Caso clínico: Cambios en la variabilidad de la frecuencia cardiaca debido a la estimulación eléctrica vagal en pacientes con epilepsia

E. Gutiérrez-Maldonado¹, C.I Ledesma-Ramírez¹, J.J. Reyes-Lagos¹

¹Licenciatura en Bioingeniería Médica, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México (UAEMéx)

Resumen—La estimulación eléctrica del nervio vago (VNS) es una técnica de neuroestimulación de reciente incorporación en México para el tratamiento de pacientes con epilepsia, siendo adicional al tratamiento farmacológico convencional. En particular, es sabido que los índices lineales y no lineales del análisis de variabilidad de la frecuencia cardiaca (VFC) son capaces de reflejar indirectamente aspectos vinculados a la regulación autonómica. En este trabajo se presenta un caso clínico de una paciente de 18 años, de sexo femenino, diagnosticada con epilepsia refractaria al tratamiento e implantada con un estimulador vagal. Con el propósito de observar cambios autonómicos cardiacos debido a la VNS, índices lineales y no lineales de la VFC fueron calculados en presencia o ausencia de la neuroestimulación. Los hallazgos indican que índices no lineales de las VFC, como los exponentes de escalamiento fractal del corto plazo, parecen ser sensibles a la presencia de estimulación vagal en comparación a la ausencia de estimulación, siendo confirmados por los índices lineales. Los resultados sugieren la conveniencia del uso de los exponentes de escalamiento fractal y su potencial uso para monitorizar la actividad vagal en diversos contextos clínicos.

Palabras clave—Variabilidad de la frecuencia cardiaca, epilepsia, nervio vago, DFA.

I. INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la epilepsia como una enfermedad cerebral crónica que afecta la población mundial y se caracteriza por convulsiones recurrentes [1]. Estas convulsiones son episodios breves de movimientos involuntarios que pueden afectar a una parte del cuerpo (convulsiones parciales) o a su totalidad (convulsiones generalizadas) y a veces se acompañan de la pérdida de consciencia y del control de los esfínteres [1]. En México, el número aproximado de personas que sufren alguna de las formas de crisis epilépticas es de 1.5 a 2 millones de habitantes. De esta población hasta el 76% tiene un inicio en la infancia [2]–[4]. Adicionalmente se ha reportado de manera global que hasta el 20% de las epilepsias son de difícil control o refractarias al tratamiento[5].

Una alternativa para los pacientes epilépticos de difícil control al tratamiento farmacológico convencional es la terapia de estimulación del nervio vago (VNS - *Vagus Nerve Stimulation*) [6]. Ésta consiste en un dispositivo implantable quirúrgicamente subpectoral o subdérmico que envía señales eléctricas programadas en pulso al nervio vago. El procedimiento quirúrgico requiere dos incisiones del lado izquierdo, una de ellas en el pecho para implantar el

generador de impulsos y otra en el cuello para la colocación de los electrodos al nervio vago. Diversos estudios determinaron que la VNS influye en la actividad eléctrica del cerebro, específicamente se sabe que dicha estimulación tiene efectos anticonvulsivos en epilepsias inducidas experimentalmente [7].

La VFC es un método de valoración no invasivo de la regulación del sistema nervioso autónomo [8]. Los índices no lineales son métodos recientemente introducidos para medir la VFC, tienen la ventaja de no ser afectados por la no estacionalidad, como ocurre con los índices lineales [9]. En particular, se han usado índices de análisis no lineales, como los exponentes de escalamiento fractal de corto plazo para explorar el rol del nervio vago en contextos inflamatorios, como la endotoxemia [10] y el trabajo de parto [11]. Con este marco de referencia, el objetivo de este trabajo es explorar en un caso clínico los efectos que tiene la VNS en los índices lineales y no lineales de la VFC en una paciente con epilepsia, hipotetizamos que tanto los índices lineales como no lineales se modificarán debido a la estimulación vagal.

II. METODOLOGÍA

2.1. Caso clínico de estudio

El caso clínico consiste en una mujer de 18 años previamente diagnosticada con epilepsia y tratada en el Hospital Central Militar de la Ciudad de México. La participante reporta antecedentes de convulsiones generalizadas de forma recurrente desde los 5 hasta los 10 años. Entre los 10 y los 17 años la participante refiere crisis parciales de forma cotidiana (hasta 5 crisis en 24 horas). Se ha definido, por parte de médicos neurólogos del Hospital Central Militar como una epilepsia de difícil control y respuesta limitada a fármacos. Además de declarar que la participante no es candidata a cirugía debido a la proximidad de la lesión con el temporal derecho, lo que aumenta el riesgo de la intervención sin incrementar las probabilidades de que ésta sea exitosa. La participante de estudio fue implantada hace 2 años con un dispositivo de VNS y reporta que las crisis han disminuido considerablemente.

La frecuencia y el tiempo de estimulación que utiliza el dispositivo de VNS estuvieron ajustados por el médico tratante de acuerdo con las necesidades clínicas de la participante: en este caso el equipo estaba configurado para enviar pulsos de estimulación con una amplitud de 2 mA por 70 segundos (al estar el estimulador encendido) por 3 minutos apagado. El dispositivo cuenta con un interruptor magnético

en donde si el dispositivo está apagado, un imán enciende el dispositivo.

Una vez firmado el consentimiento informado, se le trasladó hasta las instalaciones de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma del Estado de México (UAEMéx), Toluca, Estado de México para realizar la adquisición de las señales fisiológicas correspondientes.

2.2 Adquisición de la señal electrocardiográfica (ECG)

Durante la realización del protocolo clínico se adquirieron las señales de ECG con el sistema BIOPAC MP150® y el módulo amplificador ECG100C® (Biopac Systems Inc, Santa Barbara, CA, EUA) configurado a una frecuencia de muestreo de 500 Hz. Se utilizó la derivación I, la cual consiste en colocar el electrodo positivo en el brazo izquierdo, el negativo en el brazo derecho y el electrodo de referencia en la pierna derecha.

Durante sesenta segundos, se registró la señal electrocardiográfica de la participante en posición decúbito supino cuando el estimulador VNS se encontraba apagado, procedimiento que no representa riesgo mayor, pues está indicado en el manual para el paciente del VNS [12]. Esto representó la primera maniobra del protocolo. La segunda, consistió en registrar por sesenta segundos otra señal electrocardiográfica cuando el estimulador se encontraba encendido.

El tiempo de adquisición de la señal de ECG está limitado a los parámetros preestablecidos en el dispositivo VNS (70 segundos encendido por 3 minutos apagado). Sin embargo, estudios de ultracorta duración de la VFC se han considerado apropiados en tiempos menores de 5 minutos cuando las condiciones del estudio lo ameritan, como es éste el caso [8].

2.3 Procesamiento de la señal de ECG

Posterior a la adquisición, se realizó el procesamiento de las señales electrocardiográficas de ambas maniobras mediante el software Matlab® (The MathWorks, Inc. Natick, Massachusetts, EUA). La detección de los picos R en la señal de ECG se realizó utilizando un filtro derivativo para resaltar el complejo QRS y para luego iniciar la búsqueda de picos R con ayuda de umbrales de tiempo y amplitud. Una vez calculada la señal de intervalos o fluctuaciones RR, ésta fue posteriormente inspeccionada de forma visual para eliminar artefactos. A partir de la señal de intervalos RR se calcularon los siguientes índices lineales: el RR medio (RRm), la frecuencia cardiaca media (FCm), la desviación estándar de los RR (SDRR), la raíz cuadrada de la media del cuadrado de las diferencias sucesivas de intervalos RR (RMSSD, ver ecuación 1) y el número de intervalos adyacentes que varían por más de 50 ms (pRR50). Tanto la RMSSD como el pRR50 proporcionan información a corto plazo de la actividad cardiaca vagal [8].

$$RMSSD = \sqrt{\frac{1}{n-1}(\sum_{i=1}^{N-1}(RR_i - RR_{i+1})^2)} \quad (1)$$

Adicionalmente también se calculó el exponente de escalamiento fractal del corto plazo (α_1) del análisis de fluctuaciones sin tendencia (DFA, por sus siglas en inglés). Este es un método de análisis de escalamiento que provee un parámetro cuantitativo simple que representa las propiedades de autocorrelación de una señal [13]. Inicia con la integración de la serie de tiempo (con N muestras). Después, se divide en ventanas de igual longitud n. A cada ventana de longitud n se le ajusta una línea por mínimos cuadrados (que representa la tendencia en cada ventana). La coordenada y los segmentos de líneas se denomina $Y_n(k)$. A continuación, se quita la tendencia de la serie de tiempo $Y(k)$ restándole la tendencia local $Y_n(k)$ en cada ventana. La fluctuación de la raíz cuadrada de esta serie de tiempo integrada y sin tendencia se calcula de la siguiente manera:

$$F(n) = \sqrt{\frac{1}{L} \sum_{k=1}^L [Y(k) - Y_n(k)]^2} \quad (2)$$

Este cálculo se repite en todas las escalas de tiempo (tamaños de ventana). Una relación lineal en un gráfico log-log indica la presencia de la ley de potencia (fractal). Bajo tales condiciones, las fluctuaciones pueden ser caracterizadas por un exponente de escalamiento, que es la pendiente de la recta que relaciona a $\log F(n)$ y $\log n$ [14].

El exponente fractal α_1 cuantifica la VFC en diferentes escalas caracterizando las correlaciones a largo plazo. Éste refleja el grado de regularidad o aleatoriedad en la serie de datos. Los valores de α_1 cercanos a 0.5, representan un comportamiento aleatorio sin correlaciones a largo plazo. Por otro lado, valores de α_1 cercanos a 1.5 reflejan un comportamiento regular, alejado del comportamiento fractal de α_1 . De manera conjunta también se calcularon los exponentes de escalamiento fractal de magnitud y signo ($\alpha_{1(MAG)}$ y $\alpha_{1(SIGN)}$, respectivamente). Las correlaciones positivas en las series de magnitud ($\alpha_{1(MAG)} > 0.5$) han mostrado ser un marcador fiable de propiedades no lineales (complejidad), mientras que el exponente de signo $\alpha_{1(SIGN)}$ provee información con respecto a la organización temporal de las series originales en relación a la forma en que los incrementos se alternan (direccionalidad), indicando si un incremento positivo o negativo es más probable que ocurra dado un incremento actual [15].

III. RESULTADOS

En la tabla I se encuentran reportados los índices lineales del análisis de ultracorta duración de la VFC para este estudio clínico: el RRm, la FCm, el SDRR, el pRR50 y la RMSSD, como también los no lineales: los exponentes de escalamiento α_1 , $\alpha_{1(MAG)}$ y $\alpha_{1(SIGN)}$. La Tabla 1 permitió contrastar los dos estados del estimulador en este estudio de caso, encendido y apagado, y de hecho, se pueden apreciar cambios en los

parámetros lineales y no lineales de la VFC debido a la estimulación producida por el dispositivo de VNS. De esta manera durante la estimulación del nervio vago: se incrementó el RRm, disminuyó la FCm, aumentó la variabilidad total indicado por el SDRR, aumentaron los parámetros vagales RMSSD y pRR50. Por otro lado, la fractalidad en el corto plazo de las fluctuaciones de la frecuencia cardiaca disminuyó (indicado por α_1), aumentó la no linealidad de las fluctuaciones de la frecuencia cardiaca (indicado por $\alpha_{1(MAG)}$) y disminuyó el nivel de anticorrelación (indicado por $\alpha_{1(SIGN)}$).

TABLA I.
ÍNDICES LINEALES Y NO LINEALES DEL ANÁLISIS DE LA VARIABILIDAD DE LA FRECUENCIA CARDIACA ANTE LA AUSENCIA Y PRESENCIA DE NEUROESTIMULACIÓN VAGAL

	Ausencia de estimulación	Presencia de estimulación
RRm (ms)	826.6	878.4
FCm (LPM)	73.0	68.0
SDRR (ms)	50.3	59.3
RMSSD (ms)	50.2	68.9
pRR50 (%)	37.1	59.0
α_1	0.72	0.59
$\alpha_{1(MAG)}$	0.03	0.34
$\alpha_{1(SIGN)}$	-0.13	-0.07

En la Fig. 1 se muestra una gráfica de las relaciones log-log durante la estimulación vagal. En esta figura se observa que, a pesar de ser un registro de ultracorta duración, existe una relación lineal entre $\log(F(n))$ y $\log(n)$. Adicionalmente, esta relación también se confirmó para el caso de la ausencia de estimulación vagal (gráfica no mostrada).

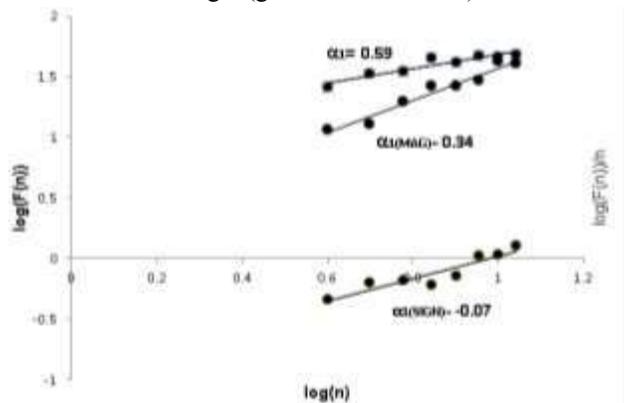


Fig. 1. Gráficas de relaciones log-log - $(F(n))$ vs. $n-$ y $-F(n)/n$ vs. $n-$ junto a los parámetros de escalamiento fractal (α_1 , $\alpha_{1(MAG)}$ y $\alpha_{1(SIGN)}$) durante la estimulación vagal.

En la Fig. 2 se muestra la descomposición en signo de las señales de intervalos RR cuando el dispositivo de VNS estaba apagado (fig. 2a) y cuando estuvo encendido (fig. 2b). En esta figura se observa visualmente un cambio en el patrón en la direccionalidad de las fluctuaciones de la frecuencia cardiaca

debido la neuroestimulación vagal (menos anticorrelacionado) en comparación a la ausencia de estimulación.

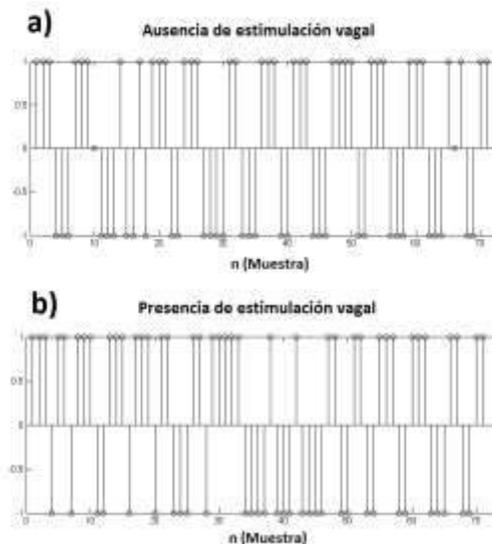


Fig. 2. Descomposición en signo de la señal de intervalos RR ante la ausencia de estimulación vagal (panel a) y la presencia de estimulación (panel b).

IV. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En este estudio de caso exploratorio se implementó el uso de técnicas de análisis lineal y no lineal del análisis de la VFC para observar cambios autonómicos cardiacos debido a la estimulación VNS en una participante con epilepsia refractaria al tratamiento. Es importante mencionar que los índices no lineales han sido usados para revelar información sobre las fluctuaciones complejas presentes en señales fisiológicas, lo cual ha demostrado ser relevante en la caracterización de diferentes condiciones fisiológicas [10], [11]. Además, una ventaja del análisis no lineal es que los métodos no son sensibles a la no estacionalidad de las señales de ECG y que pueden ser aplicados a señales de corta duración [16].

De acuerdo con la literatura, este es uno de los primeros informes que se centra en la exploración de los efectos de la estimulación vagal en los parámetros de escalamiento fractal de la VFC. De manera interesante, el presente estudio de caso es concordante con otro estudio de caso reportado en el año 2008 por Koenig et al., en donde se estudió los efectos de la VNS sobre la VFC en una mujer de 15 años con una variante de epilepsia grave denominada síndrome de Lennox-Gastaut. Este estudio reportó que la paciente presentaba una baja VFC (nivel de SDNN= 20.9, RMSSD= 17.1 y PNN50=1). Dicho estudio concluyó que la VFC resultó aumentada gracias a la estimulación VNS [17]. En nuestro caso de estudio, los valores encontrados para estos parámetros lineales no son equiparables con el del caso de estudio previamente descrito, debido a la severidad del daño en el sistema nervioso autónomo asociado a la gravedad del síndrome de Lennox-

Gastaut. A pesar de ello, los índices de la VFC asociados al tono vagal también se incrementaron debido a la estimulación VNS.

Recientemente, en abril de este año, se reportó que los pacientes con epilepsia refractaria al tratamiento presentaron una regulación autonómica cardíaca disminuida. Este estudio proporcionó evidencia de que el control cardíaco autonómico, especialmente el tono vagal, está asociado con la respuesta a la estimulación de VNS en pacientes epilépticos resistentes a fármacos [18]. Estos pacientes presentaron índices más pequeños (SDNN, RMSSD, pNN50) y medidas no lineales (SD1 y SD2) en comparación a controles sanos. Los resultados del presente caso de estudio también son concordantes con los del estudio citado, puesto que los parámetros lineales y no lineales del análisis de la VFC también resultaron sutilmente modificados en presencia de la estimulación VNS.

Finalmente, se ha discutido recientemente la potencial utilidad de los exponentes de escalamiento fractal en procesos de inflamación sistémica que involucran al nervio vago [10], [11]. De hecho, es sabido que durante escenarios de endotoxemia, se presenta un periodo de retirada vagal, pérdida en la fractalidad en la VFC, menor no linealidad y mayor anticorrelación en las fluctuaciones cardíacas [10]. En nuestro estudio de caso, especulamos que la estimulación VNS podría tener potenciales efectos antiinflamatorios que favorecen la mayor no linealidad y menor anticorrelación en la VFC.

Debido al número limitado de personas implantadas con VNS en México, este estudio presenta únicamente un estudio de caso exploratorio. Se planea en un futuro estudiar a un mayor número de personas con este tipo de implantes y analizar los efectos en el corto y largo plazo de la estimulación VNS en la VFC.

CONCLUSIONES

Es posible apreciar que los parámetros lineales y no lineales obtenidos en este estudio de caso son sensibles a la estimulación VNS. En particular, la presencia de la estimulación vagal aumentó la VFC y disminuyó la anticorrelación en las fluctuaciones cardíacas. Estos resultados sugieren la conveniencia del uso de los parámetros lineales y no lineales del análisis de la VFC para monitorizar la actividad vagal en pacientes implantados con un estimulador VNS. Adicionalmente estas mediciones podrían servir como indicador para predecir la reducción de la frecuencia de convulsiones después del tratamiento con VNS.

BIBLIOGRAFÍA

[1] “OMS. (2017). Epilepsia, acceso agosto 2017. [Online]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs999/es/>

[2] R. G. Beran and C. Pachlatko, “Final report of the ILAE Commission on Economic Aspects of Epilepsy, *Epilepsia*, vol. 38, no. 12, pp. 1359–1362, 1997.

[3] W. T. Blume, H. O. Lüders, E. Mizrahi, C. Tassinari, W. Van Emde Boas, and J. Engel, “Glossary of descriptive terminology for ictal semiology: Report of the ILAE Task Force on classification and terminology,” *Epilepsia*, vol. 42, no. 9, pp. 1212–1218, 2001.

[4] V. López-Rojas, E. Barragán-Pérez, M. Hernández-Hernández, N. Waternberg, S. Legido, “Calidad de vida en pacientes adolescentes con epilepsia en México,” *Rev. Med. Hondur.*, vol. 78, no. 4, pp. 169–224, 2014.

[5] D. G. Morales González and J. Lizardi Cervera, “Epilepsia refractaria al tratamiento”, *Medigraphic*, vol. 9, no. 3, 138–141, 2002.

[6] R. H. Howland, “Vagus Nerve Stimulation,” *Curr. Behav. Neurosci. reports*, vol. 1, no. 2, pp. 64–73, 2014.

[7] J. Zabara, “Inhibition of Experimental Seizures in Canines by Repetitive Vagal Stimulation,” *Epilepsia*, vol. 33, no. 6, pp. 1005–1012, 1992.

[8] M. Malik, J. Bigger, A. Camm, and R. Kleiger, “Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology,” *Eur. Heart J.*, vol. 17, pp. 354–381, 1996.

[9] B. Francesco *et al.*, “Linear and nonlinear heart rate variability indexes in clinical practice,” *Computational and Mathematical Methods in Medicine*, vol. 2012, pp. 1–5, 2012.

[10] J. J. Reyes-Lagos *et al.*, “Exogenous oxytocin reduces signs of sickness behavior and modifies heart rate fluctuations of endotoxemic rats,” *Physiol. Behav.*, vol. 165, pp. 223–230, 2016.

[11] J. J. Reyes-Lagos *et al.*, “A comparison of heart rate variability in women at the third trimester of pregnancy and during low-risk labour,” *Physiol. Behav.*, vol. 149, pp. 255–261, 2015.

[12] Cyberonics. (2014) Patient’s manuals for epilepsy, acceso agosto 2017. [Online]. Disponible en: <http://en.eu.livanova.cyberonics.com/resources/patients-manuals>.

[13] C. K. Peng, S. Havlin, H. E. Stanley, and A. L. Goldberger, “Quantification of scaling exponents and crossover phenomena in nonstationary heartbeat time series,” *Chaos*, vol. 5, no. 1, pp. 82–87, 1995.

[14] K. Saermark *et al.*, “Comparison of recent methods of analyzing heart rate variability,” *Fractals-Complex Geom. Patterns Scaling Nat. Soc.*, vol. 8, no. 4, pp. 315–322, 2000.

[15] Y. Ashkenazy, S. Havlin, P. C. Ivanov, C. K. Peng, V. Schulte-Frohlinde, and H. E. Stanley, “Magnitude and sign scaling in power-law correlated time series,” *Phys. A Stat. Mech. its Appl.*, vol. 323, pp. 19–41, 2003.

[16] C. K. Peng, S. Havlin, H. E. Stanley, and A. L. Goldberger, “Quantification of scaling exponents and crossover phenomena in nonstationary heartbeat time series,” *Chaos*, vol. 5, no. 1, pp. 82–7, 1995.

[17] S. A. Koenig, E. Longin, N. Bell, J. Reinhard, and T. Gerstner, “Vagus nerve stimulation improves severely impaired heart rate variability in a patient with Lennox-Gastaut-Syndrome,” *Seizure*, vol. 17, no. 5, pp. 469–472, Jul. 2008.

[18] H. Liu, Z. Yang, L. Huang, W. Qu, H. Hao, and L. Li, “Heart-rate variability indices as predictors of the response to vagus nerve stimulation in patients with drug-resistant epilepsy,” *Epilepsia*, vol. 58, no. 6, pp. 1015–1022, 2017.



Reducción del artefacto del implante coclear en registros monocanales de EEG usando Descomposición Empírica en Modos.

G. Trejo Alcántara¹, N. Castañeda Villa²

¹Licenciatura en Ingeniería Biomédica, Universidad Autónoma Metropolitana, Iztapalapa, México

²Departamento de Ingeniería Eléctrica, Universidad Autónoma Metropolitana, Iztapalapa, México

Resumen— Para reducir el artefacto de un implante coclear (IC) producido en los Potenciales Evocados Auditivos, se usa generalmente el Análisis por Componentes Independientes (ICA) pero tiene la limitante de que requiere registros multicanales de EEG para su implementación y funcionamiento. En este trabajo se propuso usar el método de Descomposición Empírica en Modos (EMD) en 14 registros de EEG usando un solo canal, este método descompone la señal en modos de varias escalas de frecuencia llamados Funciones de Modo Intrínseco (IMFs). Para reducir el artefacto del IC se eliminaron los IMFs asociados con el artefacto. Se compararon tres tipos de este método: EMD, EEMD y CEEMDAN midiendo el porcentaje de reducción del artefacto. EEMD y CEEMDAN mostraron mayor reducción del artefacto con $(63.0314 \pm 8.7798) \%$ y $(64.1393 \pm 8.1752) \%$ respectivamente.

Palabras clave—Descomposición Empírica en Modos, Función de Modo Intrínseco, Implante coclear, Potenciales Evocados Auditivos

I. INTRODUCCIÓN

Existe evidencia que sugiere que los Potenciales Evocados Auditivos de Latencia Larga (PEALL) es una medida objetiva para evaluar el progreso en la rehabilitación de sujetos usuarios de implante coclear (IC) [2].

En niños con audición normal, el PEALL típico tiene un pico positivo alrededor de los 100 ms (P1) seguido de un pico negativo aproximadamente en los 200 ms (N1) [3]. Los PEALL de usuarios de IC se ven contaminados por un artefacto eléctrico generado por el funcionamiento normal del dispositivo, lo que impide la interpretación de estos.

Generalmente, para reducir el artefacto de IC en registros multicanales de electroencefalograma (EEG) se usa el Análisis por Componentes Independientes (ICA) [5], el cual estima las fuentes llamadas Componentes Independientes (CIs).

En la actualidad, para aplicaciones clínicas y de investigación de los PEALL, la información de un solo canal de EEG es suficiente, así se reducen los tiempos y costos en los estudios. En este caso ICA está limitado al ser un algoritmo que requiere datos multicanales para estimar los CIs.

El método de Descomposición Empírica en modos (EMD) es un algoritmo que no presenta la limitante del método anterior. EMD descompone una señal en componentes de diferentes rangos de frecuencias llamados función de modo intrínseco (IMF).

Hay evidencia que EMD es un método útil para la separación de fuentes en señales bioeléctricas con un solo canal de registro, por ejemplo: para la reducción de los artefactos de arritmias en el electrocardiograma (ECG) [6], separación del ECG materno del fetal en registros de electrohisterografía (EHG) [7] o eliminación de artefactos musculares en registros mono-canales de EEG [8].

El objetivo de este trabajo fue reducir el artefacto del IC en registros monocanales de EEG empleando tres algoritmos diferentes de EMD. Los IMFs calculados fueron caracterizados en tiempo-frecuencia con la transformada de Fourier de corto tiempo (STFT) y estadísticamente con la función de autocorrelación, con el fin de identificar los IMFs asociados con el artefacto de IC y así eliminarlos de los registros.

II. METODOLOGÍA

A. Registros de EEG

Se trabajó con 14 registros de EEG que fueron obtenidos de niños con implante coclear. En el estudio, se utilizó una estimulación auditiva de tonos ráfagas con una duración de 50 ms (10-30-10). Se registraron 150 épocas con 900 puntos a una frecuencia de muestreo de 2 kHz, utilizando 19 electrodos colocados en el cuero cabelludo según el sistema 10-20. Referencia [7] muestra los detalles de la adquisición.

B. Descomposición Empírica en Modos

EMD descompone una señal $x(t)$, no lineal y no estacionaria, en modos u oscilaciones de varias escalas de frecuencia llamados Funciones de Modo Intrínseco (IMFs)

El proceso de creación de los IMFs es mediante un procedimiento de iteración llamado tamizado. El mecanismo de tamizado, donde se procesa una señal intermedia $r(t)$ creada inicialmente con una copia de la serie de datos original $r(t) = x(t)$, que se describe de la siguiente manera [8]:

1. Encontrar los extremos locales de $r(t)$.
2. Interpolarse los máximos y mínimos locales para obtener una envolvente superior y una inferior.
3. La media $m(t)$ de las dos envolventes es calculada y restada de $r(t)$, produciendo $h(t) = r(t) - m(t)$.
4. $h(t)$ es IMF si cumple dos condiciones: a) el número de extremos y el número de cruces por cero deben ser igual o diferir a lo mucho en uno y b) la media local $m(t)$ siempre debe ser muy cercana a cero. Si

$h(t)$ no es un IMF se repite el mecanismo de tamizado después de actualizar $r(t) = h(t)$. Si lo es, se guarda el IMF como $C_j(t) = h(t)$ y se estima un nuevo IMF después de actualizar $r(t) = x(t) - \sum_{j < (j+1)} C_j(t)$.

Al final del procedimiento se tiene un residuo $r(t)$ y una colección de n IMFs llamados $C_j(t)$ y entonces la señal original está representada por:

$$x(t) = \sum_j^n C_j(t) + r(t) \quad (1)$$

La desventaja del algoritmo original de EMD es el efecto de mezcla de modos. Esto indica que hay presencia de oscilaciones de diferentes escalas en un mismo IMF o que oscilaciones con la misma escala están asignadas en diferentes IMFs. Para solucionar este problema se han propuesto variantes de EMD: Descomposición Empírica en Modos por Conjuntos (EEMD) [9] y Descomposición Empírica en Modos por Conjuntos Completa con ruido adaptativo (CEEMDAN) [10].

El principio de EEMD es agregar ruido gaussiano a la señal original, generando una nueva señal $x_e(t) = x(t) + \epsilon(t)$ y aplicar el algoritmo EMD a esa señal, este paso se repite varias veces y el IMF se calcula como un promedio de conjunto.

CEEMDAN calcula el primer IMF siguiendo el mismo camino que EEMD, después de esto se asigna $r(t) = x(t) - C_1(t)$, a partir de esta $r(t)$ se ejecuta el EEMD para calcular los IMFs.

Se emplearon estos tres algoritmos para procesar los canales de los 14 registros de EEG. Las variables de entrada fueron a) Iteraciones máximas=50, b) número de conjuntos=20 y c) desviación estándar del ruido gaussiano=0.2 [11]. Para el EMD convencional solo se consideró el número de iteraciones máximas.

C. Transformada de Fourier de Corto Tiempo

La transformada de Fourier de corto tiempo (STFT) mejora el análisis de Fourier (FT) de señales no estacionarias introduciendo el análisis temporal. La señal se divide en un número de particiones multiplicando por un conjunto de funciones de ventana. A cada partición se le aplica FT con el que se obtiene el espectro de Fourier. Los espectros locales de cada partición se combinan para formar el espectrograma, que puede usarse para examinar los cambios en el contenido de frecuencia a lo largo del tiempo [12]. Se define como:

$$X(\tau, \omega) = \int_{-\infty}^{\infty} x(t)W(t - \tau)e^{-j\omega t} dt \quad (2)$$

Donde $x(t)$ es la señal original, $W(t)$ es la ventana de análisis y τ indica el centro de la ventana. Se seleccionó el canal de cada registro de EEG con la mayor amplitud del artefacto de IC y se usó la STFT con una ventana Hamming de 91 puntos de largo para caracterizarlo en tiempo-frecuencia.

D. Función de autocorrelación

Dadas las mediciones, x_1, x_2, \dots, x_N en el tiempo t_1, t_2, \dots, t_N , y \hat{x} la media de las mediciones, la función de autocorrelación se define como [13]:

$$R[k] = \frac{\sum_{n=1}^{N-k} (x[n] - \hat{x})(x[n+k] - \hat{x})}{\sum_{n=1}^N (x[n] - \hat{x})^2} \quad (3)$$

En el caso del ruido gaussiano, la señal es una serie de números aleatorios, no correlacionados en el tiempo, por lo tanto, la función de autocorrelación es una función impulso, ya que el valor presente no ayuda a proyectarse hacia el futuro. Se calculó esta función para identificar los IMFs que representaran el ruido gaussiano agregado por EEMD y CEEMDAN y así excluirlos en la reconstrucción de la señal.

E. Medición de la reducción del artefacto de IC

Para la medición de la reducción del artefacto de IC en cada uno de los canales de EEG, se cuantificó la potencia total antes y después del filtrado con las tres variantes de EMD en el intervalo de tiempo donde se localiza el artefacto usando la STFT, esto con el fin de calcular el porcentaje reducido. También se midió el tiempo de computo, es decir el tiempo en el que cada algoritmo de EMD tardó en procesar cada uno de los canales de EEG.

Para cada uno de los datos (porcentaje de reducción y tiempo de computo) se realizó una prueba de ANOVA de un factor para determinar si existían diferencias estadísticamente significativas entre los tres algoritmos usados [14]. Se empleó un nivel de significancia (α) de 0.05.

III. RESULTADOS

En 10 de los 14 registros de EEG, el artefacto del IC se localiza en los electrodos ubicados en la zona temporal y/o parietal derecha mientras que los 4 restantes están en los electrodos de las mismas zonas, pero del lado izquierdo, esto debido a la ubicación del IC en los sujetos.

Se seleccionó el canal más contaminado por el artefacto de cada registro de EEG tomando como criterio su amplitud en el intervalo de tiempo de 0-75ms. Estos fueron caracterizados con la STFT para determinar el criterio de exclusión para los IMFs. En la figura 1 se muestran los electrodos T4 (sujeto 3), T6 (sujeto 6), P4 (sujeto 8) y T3 (sujeto 10) con sus respectivos espectrogramas. La mayor potencia se localiza en el intervalo de tiempo de 0-75 ms. y en frecuencias mayores a 30 Hz.

La figura 2 muestra los IMFs calculados al ejecutar los algoritmos EMD, EEMD y CEEMD. Los primeros IMFs

Al caracterizar los IMFs se pudieron clasificar en tres principales tipos. Con la función de autocorrelación se detectaron los IMFs que contenían ruido gaussiano, donde la

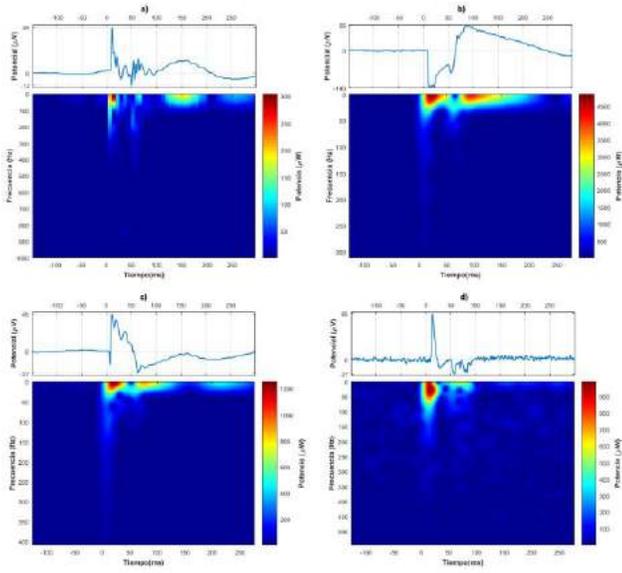


Fig. 1. Canales del PEALL con mayor contaminación del artefacto de IC con su respectivo espectrograma. a) T4 en el sujeto 3, b) T6 en el sujeto 6, c) P4 en el sujeto 8 y d) T3 en el sujeto 10.

función para este tipo de ruido es un impulso (figura 3a). Con la STFT se detectaron IMFs donde la mayor potencia de la señal se encontraba en frecuencias mayores a 30 Hz. ubicadas en el tiempo de 0 a 75 ms, intervalo que coincide con la duración del artefacto del IC en la señal original (figura 3b). El tercer tipo de IMF fueron señales con frecuencias menores a 30 Hz. donde la mayor potencia se ubicaba temporalmente entre 100 y 200 ms, que corresponde a la latencia del pico P1 de los PEALL (figura 3c).

Para la reconstrucción de la señal se excluyeron los IMFs que entran en el primer tipo ya que el ruido gaussiano no aporta información útil. También se excluyeron los del segundo tipo porque son los que están asociados al artefacto de IC. La figura 4 muestra los resultados después de reconstruir la señal de 4 sujetos con cada algoritmo de EMD.

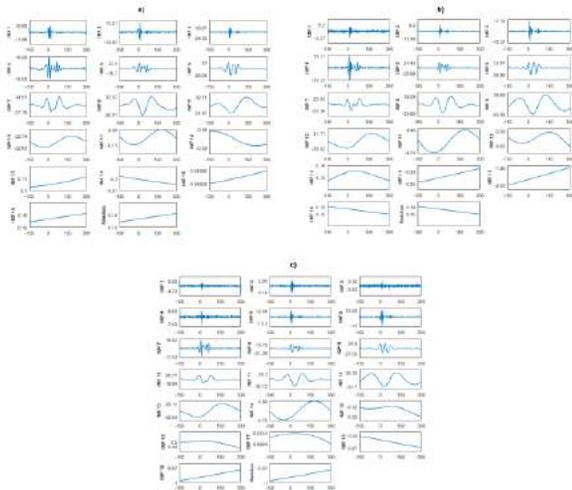


Fig. 2. IMFs calculados con el algoritmo a) EMD, b) EEMD y c) CEEMD del electrodo T6 del sujeto 6.

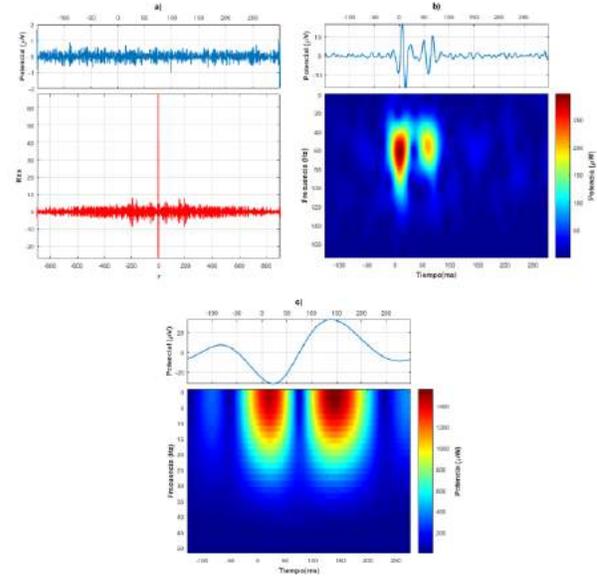


Fig. 3. Tipos de IMFs que se obtienen al aplicar EMD. a) IMF de ruido gaussiano con su función de autocorrelación (IMF 1, T6 del sujeto 6 con EEMD). b) IMF de alta frecuencia con su espectrograma (IMF 7, T6 del sujeto 6 con CEEMD). c) IMF de baja frecuencia con su espectrograma (IMF 9, T6 del sujeto 6 con EMD).

En las 4 señales mostradas se observa que se eliminaron las altas frecuencias, esto es importante ya que no brindan información útil para la interpretación de los PEALL. En los cuatro canales se aprecia una reducción en amplitud del artefacto del IC al usar los tres algoritmos. En el inciso a, b y c se pueden apreciar mejor los picos característicos de los PEALL (P1 y N1) mientras que en el inciso d se observa que el sujeto no tiene una respuesta auditiva.

El intervalo de confianza del porcentaje reducido de cada algoritmo con $\alpha=0.05$ fue:

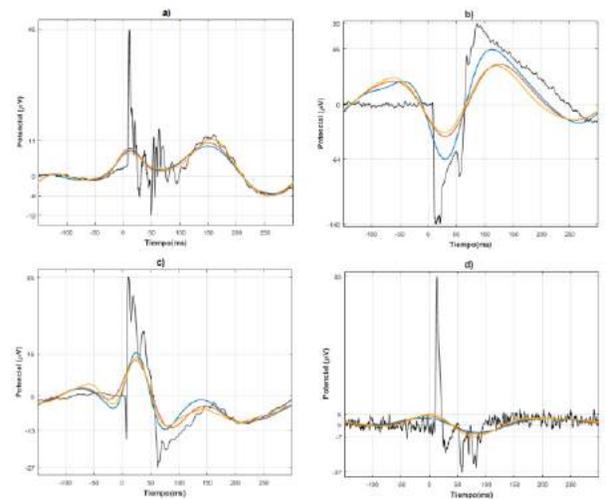


Fig. 4. Señal original (línea negra) de los canales con mayor contaminación de artefacto de IC y señales obtenidas con el filtrado con los algoritmos de EMD (línea azul), EEMD (línea roja) y CEEMD (línea amarilla). a) Canal T4 del sujeto 3. b) Canal T6 del sujeto 6. c) Canal P4 del sujeto 8. d) Canal T3 del sujeto 10.

- EMD: $(54.3471 \pm 11.6742) \%$
- EEMD: $(63.0314 \pm 8.7798) \%$
- CEEMD: $(64.1393 \pm 8.1752) \%$

Se observa que EEMD y CEEMD reducen el artefacto aproximadamente 10% más que el EMD por lo que estos dos últimos algoritmos separan mejor el artefacto a la hora de calcular los IMFs.

Se realizó una prueba de ANOVA de un factor (porcentaje de reducción del artefacto) para determinar si existían diferencias estadísticamente significativas entre algoritmos. Se comprobó la normalidad y la homogeneidad de varianzas de los datos para poder realizar ANOVA. Con un valor $p=0.250$ se comprueba que no hay diferencias significativas en el porcentaje de reducción del artefacto al aplicar estos tres algoritmos de EMD.

También se midieron los tiempos de computo de cada algoritmo al procesar cada canal de los 14 registros de EEG. De esa información se calcularon los siguientes intervalos de confianza con $\alpha=0.05$:

- EMD: $(20.94 \pm 1.2982) \text{ s.}$
- EEMD: $(45.0167 \pm 2.2313) \text{ s.}$
- CEEMD: $(194.3043 \pm 4.2906) \text{ s.}$

El tiempo de computo de CEEMD es mucho mayor a los de EMD y EEMD, mientras que EMD es el que tarda menos.

IV. DISCUSIÓN

Se seleccionó el canal de EEG con mayor contaminación del artefacto de IC de cada registro ya que en estos es donde se podría observar el mayor efecto de la reducción del artefacto por medio del EMD. Los IMFs calculados pudieron ser caracterizados con la STFT en tiempo y frecuencia donde los IMFs con mayor contenido del artefacto de IC fueron excluidos ya que la mayor potencia se localizaba en tiempo y frecuencia en el mismo rango que el artefacto en la señal original. La función de autocorrelación sirvió para detectar el ruido gaussiano que solo apareció en los IMFs calculados con EEMD y CEEMDAN ya que los algoritmos añaden este tipo de ruido a la señal para su funcionamiento.

Las tres variantes lograron reducir el artefacto de IC, en la figura 4 se observó el efecto de este método donde se logran apreciar con mayor claridad los picos P1 y N1 característicos de los PEALL, una cosa importante es que con los criterios de exclusión propuestos no se eliminó la información útil para analizar estos potenciales.

V. CONCLUSIÓN

En este trabajo se aplicó un nuevo método para la reducción del artefacto del IC, EMD. Las tres variantes: EMD, EEMD y CEEMDAN lograron, en promedio, reducir el artefacto en más del 50% en cada canal de los 14 registros de EEG. Estadísticamente no hay diferencias significativas en la eficiencia de cada algoritmo sin embargo EEMD y

CEEMDAN lograron un mayor porcentaje de reducción. El tiempo de computo de cada algoritmo fue variado, EMD fue el que lleva menor tiempo de procesamiento mientras que CEEMDAN el que tarda más. Tomando en cuenta ambos criterios, el mejor algoritmo es el EEMD ya que reduce el artefacto en $63.0314 \pm 8.7798 \%$ y su tiempo de computo es de $45.0167 \pm 2.2313 \text{ s.}$ lo que lo pone en ventaja ante los otros dos algoritmos.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] F. Zhang, J. Anderson, R. Samy, and L. Houston, "The adaptive pattern of the late auditory evoked potential elicited by repeated stimuli in cochlear implant users," *Int. J. Audiol.* vol. 49, no. 4, pp. 277-285, 2010.
- [2] C. W. Ponton, M. Don, J. J. Eggermont, M. D. Waring, and A. Masuda, "Maturation of human cortical auditory function: Differences between normal-hearing children and children with cochlear implants," *Ear and Hearing*, vol. 17, no. 5, pp. 430-437, 1996.
- [3] P. M. Gilley, A. Sharma, M. Dorman, C. C. Finley, A. S. Panch, and K. Martin, "Minimization of cochlear implant stimulus artifact in cortical auditory evoked potentials," *Clinical Neurophysiology*, vol. 117, no. 8, pp. 1772-1782, 2006.
- [4] K. M. Chang, "Arrhythmia ECG noise reduction by ensemble empirical mode decomposition," *Sensors*, vol. 10, no. 6, pp. 6063-6080, 2010.
- [5] M. Hassan, S. Boudaoud, J. Terrien, B. Karlsson and C. Marque, "Combination of Canonical Correlation Analysis and Empirical Mode Decomposition applied to denoise the labor electrohysterogram," *IEEE Trans Biomed Eng.* vol. 58, no. 9, pp. 2441-2447, 2011.
- [6] X. Chen, A. Liu, H. Peng, and R. K. Ward, "A preliminary study of muscular artifact cancellation in single-channel EEG," *Sensors (Switzerland)*, vol. 14, no. 10, pp. 18370-18389, 2014.
- [7] N. Castañeda-Villa, J. M. Cornejo-Cruz, C. J. James, "Independent component analysis for robust assessment of auditory system maturation in children with cochlear implants," *Cochlear implants international*, vol. 11, no. 2, pp.71-83, 2010.
- [8] N. Huang, Z. Shen, S. Long, M. Wu, H. Shih, Q. Zheng, N. Yen, C. Tung, and H. Liu, "The empirical mode decomposition and the Hilbert spectrum for nonlinear and non-stationary time series analysis," *Proc. of the Royal Society of London A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences.* vol. 454. no. 1971, pp. 903-995, 1998.
- [9] Z. Wu, N. E. Huang, "Ensemble empirical mode decomposition: a noise-assisted data analysis method," *Adv. Adapt. Data. Anal.* 2009, vol. 1, no. 1, pp. 1-41, 2009.
- [10] M. E. Torres, et al., "A complete ensemble empirical mode decomposition with adaptive noise," in *Acoustics, speech and signal processing (ICASSP), 2011 IEEE international conference on*, pp. 4144-4147.
- [11] K. Al-Subari, S. Al-Baddai, A. M. Tomé, G. Volberg, R. Hammwöhner, and E. W. Lang, "Ensemble empirical mode decomposition analysis of EEG data collected during a contour integration task," *PLoS one*, vol. 10, no. 4, p. e0119489, 2015.
- [12] S. H. Nawab and T.F. Quatieri, "Short-time Fourier Transform", in Jae S. Lim and Alan V. Oppenheim, editors *Advanced Topics in signal Processing*, pp 289-337, Prentice-Hall, Englewood Cliffs, NJ, 1988.
- [13] C.W. Therrien, "Discrete Random Signals and Statistical Signal Processing," USA, Prentice Hall PTR, 1992, pp. 141-148.
- [14] R. Walpole, "Probabilidad y estadística para ingenieros y ciencias," México, Ed. Pearson-Prentice Hall, 2012, pp. 509-517.



Comparación del Estado de Alerta a Diferente Hora del Día Mediante Electroencefalografía y Test de Vigilancia Psicomotora.

K. J. Chávez Martínez¹, E. Viguera Álvarez¹, R. Valdés Cristerna², M. J. Gaitán González³
¹ Posgrado en Ingeniería Biomédica. ²Departamento de Ingeniería Eléctrica. ³Departamento de Ciencias de la Salud
 Universidad Autónoma Metropolitana

Resumen— Este trabajo es un estudio piloto en el que se cuantifica la energía relativa α , β y la relación α/β del electroencefalograma al aplicar un test de vigilancia psicomotora a diferente hora del día, para conocer el estado de alerta de estudiantes universitarios. El objetivo fue encontrar diferencias significativas en los valores de energía relativa y en el tiempo de reacción durante la realización del test por la mañana y por la tarde. La relación α/β aumenta significativamente en la tarde respecto a la mañana en los electrodos frontales, parietales y occipitales durante la realización de la prueba. El tiempo de reacción fue significativamente mayor por la tarde, además de que la cantidad de respuestas falsas a la prueba aumentó.

Palabras clave—Electroencefalograma, energía relativa, estado de alerta, PVT, tiempo de respuesta.

I. INTRODUCCIÓN

El sistema cognitivo humano cuenta con redes atencionales que permiten afrontar la compleja y amplia variedad de estimulaciones producidas por el ambiente externo. En específico, la red de alerta y vigilancia está asociada a las zonas parietales y frontales, y al aplicar pruebas de atención visuales, también se genera una respuesta cerebral en la zona occipital [1][2]. Se ha reportado que si un sujeto se encuentra en estado de gran alertamiento asociado con actividad cognoscitiva, se presentan en el registro electroencefalográfico frecuencias entre 14 y 35 Hz [3] mientras que el ritmo alfa se atenúa [4]. Para cuantificar objetivamente el estado de alerta, es posible utilizar el Test de Vigilancia Psicomotora (PVT por sus siglas en inglés), el cual consiste en medir el tiempo de reacción ante un estímulo visual que aparece de forma aleatoria en una pantalla. La respuesta del sujeto puede clasificarse en tres tipos de acuerdo al tiempo de reacción: respuestas falsas (menores a 100 ms), respuestas correctas (mayores a 100 ms y menores a 390 ms), y respuestas tardías (mayores a 390 ms) [5].

Diversos grupos de investigación han estudiado el estado de alerta mediante PVT. Agostini y colaboradores realizaron un estudio en adolescentes, a quienes se les aplicó el PVT en dos etapas y varias veces al día. La primera etapa se realizó sin restricción del sueño durante 2 días, la segunda etapa se realizó con restricción del sueño durante 5 días. Se reportó que el tiempo de reacción aumentó significativamente en los días en los que hubo restricción del sueño, más aún a temprana hora del día [6].

En contraste, en múltiples trabajos se ha discutido sobre la

eficiencia de las tareas cognitivas de adultos en diferente horario sin encontrar resultados concluyentes. Se ha reportado que existen fluctuaciones a lo largo de las 24 horas del día que afectan en distinta medida al rendimiento cognitivo humano [7].

En este estudio presentamos los resultados de un proyecto piloto sobre el análisis de la energía relativa (ER) de las bandas α y β del EEG y el análisis del PVT, con el objetivo de conocer las diferencias en el estado de alerta de sujetos jóvenes adultos por la mañana respecto al de la tarde. Se espera que en estudiantes universitarios, al igual que los adolescentes, se encuentren en un mayor estado de alerta durante la mañana, cuando no existe privación de sueño.

II. METODOLOGÍA

A. Adquisición de datos.

Se obtuvo una muestra de 6 sujetos de sexo masculino con edad promedio de 24.66 ± 3.8 años, a quienes se les realizaron dos adquisiciones, la primera a las 9.00h y la segunda a las 13.30 h del mismo día, no sin antes leer y firmar un consentimiento informado donde se describieron los requisitos y las características de la prueba. Todos los sujetos que realizaron la prueba son estudiantes universitarios. El cumplimiento de requisitos se verificó por cuestionario. Ninguno consumió café, alcohol o algún tipo de droga de abuso o recreativa; no tenían diagnóstico de neuropatologías; y no tomaban medicamentos de manera frecuente. Se recabó información sobre los tiempos de sueño y vigilia. Todo esto, hasta antes de la adquisición.

Los registros constan de 10 canales; 8 pertenecen a los electrodos de registro: Fp1, Fp2, F3, F4, P3, P4, O1 y O2, adquiridos de acuerdo al sistema 10/20 con referencia en los dos lóbulos de las orejas y tierra en el mastoides; el canal 9 pertenece a la señal de estimulación; el canal 10 pertenece a la señal de respuesta. Las señales fueron adquiridas con el amplificador de señales electrofisiológicas g.USBamp de g.tech (Guger Technologies) mediante el BCI-2000, con una frecuencia de muestreo de 256 Hz y el filtro pasa-banda activado de .1 a 40 Hz.

B. Diseño del experimento.

Las dos adquisiciones de cada sujeto tienen las mismas características, y constan de tres etapas: la primera etapa es un registro de base durante un minuto, en el cual el sujeto observó una imagen relajante de 350×350 píxeles en tonos azulados; la segunda etapa es un registro de prueba, en la que el paradigma de estimulación aleatoria fue una letra A de 200×200 píxeles, que cambió de intensidad luminosa

durante 300 ms por lo menos 30 veces durante 3 minutos. En esta etapa, se le indicó al sujeto que debía presionar un botón al momento de observar que la letra A cambiaba de intensidad luminosa; la última etapa fue un segundo registro de base con las mismas características de la primera etapa.

C. Preprocesamiento.

La señal original se normalizó para obtener una nueva señal con media cero y varianza unitaria; posteriormente fue filtrada por un banco de tres filtros, obteniendo tres señales de salida por canal. El filtro de la banda alfa se definió de 8 a 13 Hz, el filtro de la banda beta se definió de 13.1 - 30 Hz, y el filtro total se definió de 0 a 30 Hz. Los tres filtros implementados son FIR de orden 489.

D. Procesamiento

Posterior a la etapa de filtrado, las señales fueron recortadas en épocas. Los registros de base se recortaron en 17 épocas de 1.5s. Los registros de prueba fueron recortados en 21 épocas de 1 segundo, donde cada época inicia a partir del instante donde se registró un estímulo.

Se obtuvieron las ERs α , β y α/β canal a canal para los electrodos frontales, parietales y occipitales. Los valores de ER obtenidos, fueron promediados por pares de canales, obteniendo tres valores de ER α y 3 valores de ER β por época (F: F3 - F4, P: P3 - P4, O: O1 - O2).

Finalmente, se calcularon los tiempos de reacción en cada época, obteniendo 21 valores en el PVT; se calculó la diferencia entre el instante en el que se registró una reacción y el instante en el que se registró un estímulo.

E. Análisis estadístico

Son pocos los valores obtenidos de ER y PVT además, no tienen distribución normal, por lo que se aplicó la Prueba de Suma de Rangos con Signo Wilcoxon para realizar el análisis estadístico. Los parámetros que se compararon fueron: ER del registro de base antes y después de realizar el PVT en la mañana; ER de la línea de base antes de comenzar el PVT en la mañana y en la tarde; ER y los tiempos de reacción de los registros de prueba en la mañana y en la tarde. El nivel de significado estadístico utilizado en todas las comparaciones fue de 0.05.

III. RESULTADOS

Para que los sujetos realizaran el estudio, no se les especificó una cantidad de horas de sueño como requisito, pero se sabe por cuestionario que fue de 6.6 ± 1.03 h. Hasta antes de la primer prueba, habían estado despiertos durante 1.83 ± 1 h.

La comparación estadística entre los dos registros de base adquiridos en la mañana, mostró una diferencia estadística significativa en los tres pares de electrodos, tanto en α como en β . Los valores de las medianas aumentaron en los dos casos (ver Tablas I y II); al evaluar la ER α/β se

encontró que ésta disminuyó en los tres pares de electrodos, y este cambio es significativo para el par O (ver Tabla III). Este resultado sugiere que la realización de la prueba promueve un aumento del estado de alerta de los sujetos, puesto que β aumenta en mayor medida que α .

Para evaluar el estado de los sujetos previo a la prueba, se compararon los registros de base de la primera etapa de la mañana con los de la tarde. El valor de la mediana de la ER α es mayor por la tarde que por la mañana, este aumento es significativo en los tres pares de electrodos (ver Tabla IV). La ER β , aumentó en los tres canales, este cambio es significativo para el par O (ver Tabla V). Al evaluar la ER α/β , se encontró que ésta aumentó en los tres pares de canales, siendo un cambio significativo en los pares F y P (ver Tabla VI). Estos resultados indican que el estado de alerta inicial de los sujetos fue menor en la tarde que en la mañana.

La comparación estadística entre los registros de prueba de la mañana y de la tarde, mostró que la ER α aumentó por la tarde en los tres canales evaluados, este cambio es significativo en el par P (ver Tabla VII). La ER β disminuyó por la tarde respecto a la mañana, sin embargo, este cambio sólo fue significativo para el par O (ver Tabla VIII). Estos resultados sugieren que durante el registro de prueba de la tarde, los sujetos se encontraban con un estado de alerta menor al de la mañana.

La comparación estadística del PVT, mostró que el valor de la mediana del tiempo de reacción fue mayor por la tarde que por la mañana (ver Tabla IX). De forma individual, todos los sujetos obtuvieron tiempos de respuesta más largos y mayor cantidad de respuestas falsas por la tarde (ver Tabla X y Fig. 1).

TABLA I
ER α EN LA MAÑANA

Canal	1° etapa		3° etapa		p
	M	R.I.	M	R.I.	
F	0.0761	0.0240	0.1007	0.0295	0.0013
P	0.0590	0.0169	0.0891	0.0337	0.0000885
O	0.0672	0.0344	0.1099	0.0417	0.0012

F: electrodos frontales. P: electrodos parietales. O: electrodos occipitales. M: mediana. R.I.: rango intercuartil.

TABLA II
ER β EN LA MAÑANA

Canal	1° etapa		3° etapa		p
	M	R.I.	M	R.I.	
F	0.1159	0.0343	0.1688	0.0360	0.000103
P	0.0993	0.0329	0.1551	0.0473	0.00012
O	0.0884	0.0290	0.1661	0.0439	0.0001033

TABLA III
ER α/β EN LA MAÑANA

Canal	1° etapa		2° etapa		<i>p</i>
	M	R.I.	M	R.I.	
F	0.6772	0.1533	0.5872	0.1265	0.1005
P	0.6186	0.2286	0.5764	0.1960	0.2959
O	0.8514	0.4227	0.6029	0.2442	0.0064

TABLA IV
ER α DE LA PRIMERA ETAPA

Canal	Mañana		Tarde		<i>p</i>
	M	R.I.	M	R.I.	
F	0.0761	0.0240	0.0968	0.0244	0.0049
P	0.0590	0.0169	0.1117	0.0287	0.000293
O	0.0672	0.0344	0.1113	0.0356	0.000293

TABLA V
ER β DE LA PRIMERA ETAPA

Canal	Mañana		Tarde		<i>p</i>
	M	R.I.	M	R.I.	
F	0.1159	0.0343	0.1253	0.0371	0.1773
P	0.0993	0.0329	0.1111	0.0323	0.1128
O	0.0884	0.0290	0.1204	0.0308	0.0056

TABLA VI
ER α/β DE LA PRIMERA ETAPA

Canal	Mañana		Tarde		<i>p</i>
	M	R.I.	M	R.I.	
F	0.6772	0.1533	0.7690	0.2221	0.0217
P	0.6186	0.2286	1.0492	0.4887	0.000845
O	0.8514	0.4227	1.0519	0.3544	0.1359

TABLA VII
ER α DE LA SEGUNDA ETAPA

Canal	Mañana		Tarde		<i>p</i>
	M	R.I.	M	R.I.	
F	0.0904	0.0946	0.1049	0.0911	0.1236
P	0.0861	0.0574	0.1042	0.0939	0.0315
O	0.0991	0.0915	0.1036	0.1047	0.0666

IV. DISCUSIÓN

De manera similar a lo que reportó Gómez (2015) [8], se observó un cambio en el estado basal del EEG después de

TABLA VIII
ER β DE LA SEGUNDA ETAPA

Canal	Mañana		Tarde		<i>p</i>
	M	R.I.	M	R.I.	
F	0.1769	0.1430	0.1549	0.1471	0.2591
P	0.1747	0.1105	0.1668	0.1381	0.0769
O	0.2026	0.1197	0.1629	0.1302	0.0096

TABLA IX
TIEMPO DE REACCIÓN DURANTE PVT

Mañana		Tarde		<i>p</i>
M	R.I.	M	R.I.	
0.3203	0.0586	0.3477	0.0664	0.00000182

TABLA X
RESPUESTAS FALSAS POR HORARIO

Sujeto	Mañana	Tarde
1	3	8
2	1	2
3	2	4
4	1	3
5	3	12
6	2	5

realizar una prueba. Este hallazgo sugiere que la ejecución de tareas que involucran tiempo de reacción elevan el estado de alerta de los sujetos, y que el cambio es observable en parámetros del EEG a pesar de que el PVT no es un test de tipo cognitivo.

Al comparar los registros de base de la primera etapa, se observó que el estado de alerta antes de ejecutar el PVT fue menor en la tarde respecto a la mañana. Este hallazgo puede ser resultado del ciclo circadiano natural de los sujetos, tal como reportan Aeschbach y colaboradores (1997) [9], quienes encontraron un aumento en la densidad espectral de α y β durante las primeras 12 horas de actividad rutinaria de 9 sujetos después de despertar. Esto sugiere que el estado de alerta inicial de los sujetos influye en los resultados del tiempo de reacción durante la ejecución del PVT.

En cuanto a la ejecución de la prueba, los sujetos se encontraban con un estado de alerta disminuido por la tarde comparado con el de la mañana, ya que la ER α aumentó y la ER β disminuyó. Este efecto se ve reflejado en el desempeño de la prueba, ya que el tiempo de reacción fue significativamente mayor por la tarde, y la cantidad de respuestas falsas también aumentó.

El par de electrodos con mayor cantidad de diferencias significativas fue O. Este hallazgo puede deberse a que la

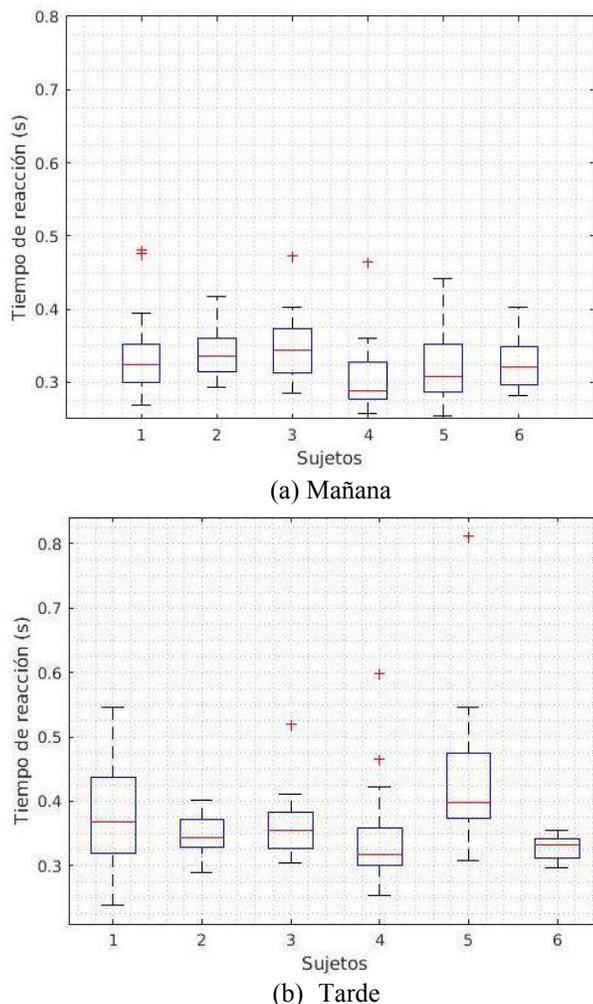


Fig. 1. Cantidad de respuestas falsas por sujeto.

estimulación fue de tipo visual, o incluso a las características del paradigma utilizado, de acuerdo a lo que reportaron Yoto y colaboradores (2007) [10], quienes encontraron diferencias estadísticas significativas del coeficiente de atenuación α debidas a la utilización de tres colores distintos en una prueba de estimulación visual.

Los sujetos de estudio fueron estudiantes universitarios que realizaron sus tareas cotidianas en un día laboral. Si bien, el estado de alerta de adolescentes es mejor en la mañana que en la tarde, se esperaba una tendencia similar en sujetos adultos sanos con actividad académica activa.

V. CONCLUSIÓN

Los resultados obtenidos coinciden con lo esperado, esto es, que en la mañana el estado de alerta de los sujetos es mayor en la mañana que en la tarde, incluso a nivel basal. A pesar de que el promedio de horas de sueño podría sugerir

que existió privación de sueño, todos los sujetos afirmaron que el número de horas que durmieron la noche anterior a la prueba coincidió con el que lo hacen de manera regular.

Como trabajo futuro, se propone aumentar la cantidad de sujetos que realicen la prueba, e incluso que tengan actividades y carga académica diferente. También se sugiere modificar las características del paradigma de estimulación (color, tamaño, letra o tipo de letra).

RECONOCIMIENTOS

Los autores de este trabajo agradecen a Omar Piña Ramírez del Laboratorio de Investigación en Neuroimagenología (LINI) y a Guadalupe Terán Pérez de la Clínica de Trastornos de Sueño UAMI. La autora K. J. Chávez Martínez agradece a CONACYT por la beca (842294) otorgada para estudios de maestría.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] S. E. Petersen, M. I. Posner, "The Attention System of the Human Brain: 20 Years After", *Annual Review of Neuroscience*, vol. 35, pp.73-89,2012.
- [2] D. Gómez, C. Escera, R. Cilveti, M. Dolores-Polo, R. Díaz, M. Portavella, "Localización neuroeléctrica de procesos cognitivos", *Anuario de Psicología*, no. 54, 77-96, 1992.
- [3] J. J. Bouyer, M. F. Montaron, A. Rougeul, "Fast fronto-parietal rhythms during combined focused attentive behavior and immobility in cat: cortical and thalamic localizations", *Neuroscience*, vol. 22, no. 3, pp. 863-69, 1987.
- [4] J. C. Sierra, G. Luna, A. Fernández, "Evaluación de la activación y de la vigilancia", *Revista Latinoamericana de Psicología*, vol. 25, no.3, pp. 433 - 52, 1993.
- [5] D. A. Grant, K. A. Honn, M. E. Layton, S. M. Riedy, H. P. A. Van Dongen, "3-Minute Smartphone-Based and Tablet-Based Psychomotor Vigilance Tests for the Assessment of Reduced Alertness Due To Sleep Deprivation", *Behavior Research Methods*, vol. 49, no. 3, pp. 1020-29, 2016.
- [6] A. Agostini, M. A. Carskadon, J. Dorrian, S. Coussens, M. A. Short, "An experimental study of adolescent sleep restriction during a simulated school week: changes in phase, sleep staging, performance and sleepiness", *Journal of Sleep Research*, vol. 26, no. 2, pp. 227-56, 2016.
- [7] J. Carrier, T. H. Monk, "Circadian Rhythms of performance: new trends", *Chronobiology International*, vol. 17, no. 6, pp. 719-32, 2000.
- [8] J. Gómez Pilar, "Análisis de los cambios espectrales del EEG producidos por el entrenamiento neurocognitivo mediante una interfaz cerebro-ordenador", *Cognitive Area Networks*, vol.2, no. 1, 2015.
- [9] D. Aeschbach, J. R. Matthews, T. T. Postolache, M. A. Jackson, H. A. Giesen, T.A. Wehr, "Dynamics of the human EEG during prolonged wakefulness: evidence for frequency-specific circadian and homeostatic influences", *Neuroscience Letters*, vol. 239, no. 2-3, pp. 121-24, 1997.
- [10] A. Yoto, T. Katsuura, D. Iwanaga, Y. Shimomura, "Effects of Object Color Stimuli on Human Brain Activities in Perception and Attention Referred to EEG Alpha Band Response", *Journal of Physiological Anthropology*, vol. 26, no. 3, pp. 373-9, 2007.

#CNIB2017

<http://cnib.somib.org.mx>

EXPO I. B.

**Espacio que reúne al gremio,
proveedores y sector salud**

2, 3 y 4 de noviembre



<http://memorias.somib.org.mx>

EXPO INGENIERÍA BIOMÉDICA

La Expo Ingeniería Biomédica es el lugar idóneo para que tu marca, producto o servicio se posicione y promueva de manera efectiva entre la comunidad de Ingenieros Biomédicos y especialistas en tecnologías para la salud de todo el país.

Es el espacio que reúne al gremio de profesionistas responsables de la evaluación, selección y compra de equipo médico, así como a prestadores de servicio del sector salud, tanto público como privado.

Expo I. B. es organizada por ingenieros biomédicos apoyados por mercadólogos con el objetivo de promocionar la ingeniería biomédica y sus aplicaciones al mayor número de personas.

Nuestra misión es *"brindar el ambiente e instalaciones adecuadas para que tu empresa, producto o servicio se promueva de la mejor manera entre los asistentes del XL Congreso Nacional de Ingeniería Biomédica"*.

La Expo I. B. es el espacio donde concurren los principales expertos en tecnologías para la salud en México, permitiendo el intercambio académico y de negocios entre los asistentes y expositores.





Aquí, se reúne al gremio de profesionistas responsables de la evaluación, selección y compra de equipo médico, así como a prestadores de servicio del sector salud, tanto público como privado.

Asimismo, la Expo I. B. cuenta una serie de conferencias gratuitas para el desarrollo profesional de los asistentes. En esta edición, se efectuaron más de 25 pláticas comerciales y académicas con la finalidad de estimular el intercambio profesional entre empresa y sociedad.

El Ing. Diego González, Director de Metrología Biomédica de Medical IT charló constantemente con los asistentes a CNIB y Expo I. B.; además, ofreció la conferencia "Metrología Biomédica".



Medical IT ha enfocado sus esfuerzos para brindar los productos, equipos y servicios especializados en el rubro de Metrología biomédica que se requieren hoy día.

ACTIVIDADES

En la Expo I. B. confluyen diferentes actores de los sectores productivos en torno a las tecnologías médicas.

- Ventas de equipo Médico
- Consumibles y accesorios para equipo Médico
- Consultoría para la regulación de dispositivos Médicos
- Innovaciones en dispositivos Médicos
- Desarrollo y manufactura de dispositivos Médicos
- Nuevas tecnologías Médicas
- Consultoría Hospitalaria
- Emprendedores
- Capacitación y educación
- Regulación, gobierno y asociaciones



Phase in Medical, otro de los participantes de Expo I. B., ofrece consultoría y servicios orientados a la Ingeniería Clínica para ayudar a preservar vidas a través de la tecnología.

Kezelmedica proporciona mantenimiento a equipos de soporte de vida, monitoreo y diagnóstico, cumpliendo con los estándares de calidad necesarios durante todo el servicio.



#CNIB2017

<http://cnib.somib.org.mx>

EL RETO INNOVAHEALTH

**Proyectos de innovación
tecnológica en I. B.**

2, 3 y 4 de noviembre



<http://memorias.somib.org.mx>

INNOVAHEALTH

Dentro de las novedades del Congreso Nacional de Ingeniería Biomédica de este año, tuvimos el concurso InnoVAHealth, cotejo que premia proyectos de innovación tecnológica en Ingeniería Biomédica, como prototipos o diseños. A cargo de Herberth Bravo, tesorero de SOMIB y organizador de Expo I. B., y de Emilio Sacristán Rock, investigador, inventor y emprendedor en el campo de la tecnología médica, InnoVAHealth reconoció la labor realizada por alumnos de nivel Licenciatura y Posgrado. He aquí a los ganadores de este primer reto. Muchas felicidades.

PRIMER LUGAR LICENCIATURA

*SISTEMA DE VISUALIZACIÓN HOLOGRÁFICA
PARA IMÁGENES MÉDICAS*

Inés Alejandro Cruz Guerrero
Aldo Rodrigo Mejía Rodríguez
Edgar Román Arce Santana

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

SEGUNDO LUGAR LICENCIATURA

PROTOTIPO DE SILLA DE RUEDAS DIRIGIDA USANDO PARPADEOS

María Monserrat Morín Castillo
Sandra Luz Sainos González
Alina Santillán Guzmán
José Jacobo Oliveros Oliveros

BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA

PRIMER LUGAR POSGRADO

TOMÓGRAFO DE IMPEDANCIA ELÉCTRICA

Miguel Ángel San Pablo Juárez
Eduardo Morales Sánchez

CICATA-IPN UNIDAD QUERÉTARO



Inés Alejandro Cruz Guerrero, de la Universidad Autónoma De San Luis Potosí, ganador del primer lugar en la categoría de Licenciatura.



Miguel Ángel San Pablo Juárez, de CICATA-IPN Unidad Querétaro, ganador del primer lugar en la categoría de Posgrado.

#CNIB2017

<http://cnib.somib.org.mx>

HOMENAJEADO DEL CONGRESO

**Dr. Miguel
Cadena Méndez**

4 de noviembre



<http://memorias.somib.org.mx>

DR. MIGUEL CADENA MÉNDEZ

Por su trayectoria y contribución a la Ingeniería Biomédica en México, el Dr. Miguel Cadena Méndez nos ha concedido el honor de llevar su nombre el Concurso Estudiantil del XL Congreso Nacional de Ingeniería Biomédica.

Profesor Fundador de la Licenciatura y Posgrado en Ing. Biomédica de la UAM-I, Co-Fundador del CI3M, es profesor -investigador del Departamento de Ingeniería Eléctrica de la División de CBI, adscrito al Área de Ingeniería Biomédica de la UAM-I. Tiene un doctorado en Ingeniería Eléctrica de la Universidad Nacional Autónoma de México y una Maestría en Ing. Biomédica de la Universidad de Washington, St. Missouri, EUA. Es especialista en el diseño de instrumentos para calorimetría indirecta aplicados a pacientes diabéticos, obesos y bajo tratamientos hemodialítico.

Es autor de más de 60 artículos en revistas y congresos arbitrados, y asesor de 15 tesis de posgrado. Desde los años 70's ha impulsado el desarrollo de Ingeniería Biomédica en México. En el Hospital Español, UAM-I, Sociedad Mexicana de Ing. Biomédica (SOMIB) y en el Consejo de Ing. Biomédica para América Latina (CORAL). En la década de los años 80's participó en la creación de 5 empresas como fundador y asesor de proyectos de investigación y desarrollo tecnológico en el campo médico.

GRAN TRAYECTORIA

El Dr. Cadena ha recibido reconocimientos académicos por diferentes instituciones, entre los que destacan:

- Medalla al mérito Universitario de la UAM
- Presidencia CORAL
- Presidencia SOMIB
- Premio a la Docencia UAM



Con enorme emotividad, el Dr. Cadena rememoró las dificultades de iniciar en un área de la Ingeniería tan joven en México y agradeció a sus esposa por acompañarlo en tan dichoso, pero complicado, camino.



Al centro, el homenajeado con su reconocimiento, en compañía de su entrañable amigo y presentador de su semblanza, Óscar Infante (izquierda), y Elliot Vernet, Presidente de la SOMIB (derecha).



MUCHAS GRACIAS POR SU APOYO.

