



01170

10

Leg

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE INGENIERÍA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

TESIS

**DISEÑO DE UN SISTEMA DE COMPUTO PARA LA
ADQUISICIÓN Y PROCESAMIENTO DE SEÑALES EN
CRONOBIOLOGÍA**

PRESENTADA POR:

ARTURO VEGA GONZÁLEZ

PARA OBTENER EL GRADO DE:

**MAESTRO EN INGENIERÍA
(ELÉCTRICA)**

DIRIGIDA POR:

**DR. FRANCISCO GARCÍA UGALDE
DR. RAÚL AGUILAR ROBLERO**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

Ciudad Universitaria, Agosto de 1996

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

La presente tesis se llevó a cabo bajo el apoyo del proyecto de DGAPA IN200794 y el Instituto de Fisiología Celular.

A mis padres por el apoyo, confianza y comprensión que me han brindado en todos estos años. GRACIAS.

A Reyna no sólo por su ayuda, apoyo, comprensión y motivación que siempre me ha brindado, sino por todo aquello que hemos compartido juntos, GRACIAS.

ÍNDICE

Introducción	i
I Generalidades	
I.1 Aspectos generales de cronobiología	1
I.2 Osciladores físicos	1
I.3 Osciladores biológicos	4
I.4 Problemas generales en el estudio de los ritmos biológicos	8
II Especificación del sistema	
II.1 Antecedentes	14
II.2 Definición del problema y objetivo	16
II.3 Diseño del sistema	17
II.3.1 Descripción de la información	18
II.3.2 Objetos, atributos y operaciones	21
II.3.3 Descripción funcional del sistema	24
III Transducción y acondicionamiento de las señales	
III.1 Ingesta de agua	25
III.2 Ingesta de alimento	30
III.3 Actividad locomotora	32
III.4 Nivel de iluminación	34
III.5 Temperatura	37
IV Procesamiento de las señales	
IV.1 Colección y Transmisión	39
IV.1.1 El SiMC	39
IV.1.2 El SiMF	46
IV.2 Análisis de datos	52
IV.2.1 Espectrograma	53
IV.2.1.1 La transformada de Fourier de tiempo corto	54
IV.2.1.2 Expansión de señales en tiempo y frecuencia	55
IV.2.1.3 Version discreta de STFT	55
IV.2.2 Periodograma	56
IV.2.2.1 Periodograma según Enright	56
IV.2.2.2 Periodograma chi-cuadrada	57
IV.2.2.3 Periodograma sobrepuesto	59
IV.2.3 Generación de señales sintéticas	59
V Elementos del sistema	
V.1 El SiMC	61
V.2 El SiMF	66
V.3 El DiSPAC	69
Conclusiones	73
Bibliografía	78

INTRODUCCIÓN

El estudio de los ritmos fisiológicos generalmente se realiza durante largos periodos de tiempo, lo que da como resultado que se generen grandes volúmenes de información, los cuales deben ser analizados posteriormente, y para la adquisición de esta información se requiere de instrumentos de medición que capturen las variables de interés de forma confiable y precisa.

Un sistema de adquisición es definido como un conjunto de instrumentos y equipo utilizado en la medición de una o mas características de un fenómeno, así como la presentación de la información obtenida de estas mediciones de una forma que pueda ser leída e interpretada por el hombre (Cromwell 1973). Los objetivos básicos de un sistema de instrumentación caen generalmente dentro de alguna de las siguientes categorías:

- Fuente de información: En un sistema de información la instrumentación es utilizada para medir fenómenos naturales y otras variables con el fin de ayudar al hombre en su búsqueda por conocimiento acerca de el mismo y de el universo en el cual vive.
- Diagnóstico : Las mediciones son utilizadas para ayudar en la detección y con la esperanza de corregir algún mal funcionamiento del sistema en proceso de medición. En algunos casos este tipo de instrumentación puede ser clasificado como equipo detector de fallas.
- Evaluación : Las mediciones son utilizadas para determinar la habilidad de un sistema en sus requerimientos funcionales.
- Monitoreo : La instrumentación es utilizada para monitorear algunos procesos u operaciones con el fin de obtener información continua o periódica acerca del estado del sistema que se esta midiendo.
- Control : La instrumentación es utilizada algunas veces para controlar automáticamente la operación de un sistema cuando existen ciertos cambios en uno o mas de sus parámetros internos, o en la salida del sistema.

En general el campo de la instrumentación biomédica involucra todos los objetivos precedentes de un sistema general de instrumentación. La instrumentación para investigación biomédica puede generalmente ser visto como una fuente de información, sin embargo también incluye dispositivos de monitoreo y control.

En el estudio de ritmos circádicos de actividad locomotora en roedores, los registros longitudinales son los más utilizados. El ciclo de actividad-reposo, es comúnmente monitoreado por medio de un registrador de eventos del tipo *Esterlin-Angus*, del cual se obtienen gráficas diarias que hay que recortar, pegar y fotografiar en *double-plot*, para el análisis de fase y periodo (sobre la gráfica). Este método es de intensa labor y no provee datos numéricos para un análisis cuantitativo.

Con el advenimiento de la electrónica y de las computadoras, los métodos de adquisición han cambiado y ahora se pueden obtener datos numéricos, de tal forma que se puede realizar algún análisis matemático. Debido a que un requerimiento es el ser capaz de manipular los datos de animales y humanos de la misma forma, es apropiado aplicar una colección de datos más sofisticada para el desarrollo de un nuevo sistema basado en una computadora.

En el presente trabajo se detalla un sistema de adquisición tanto para animales como para humanos, que tiene la ventaja de una cantidad mínima de hardware y que utiliza una computadora común (IBM-PC o compatible), adicionalmente se describe el software que se utilizo para registrar los datos así como las características y adiciones del sistema de análisis.

La descripción de este sistema consta de cinco capítulos y conclusiones; en el primero se introduce al estudio de los ritmos biológicos, describiendo cuales son los aspectos generales en cronobiología, como también los problemas en esta área, en el segundo capítulo se detallan las especificaciones del sistema, donde se describen los antecedentes, una definición del problema con sus objetivos, así como el diseño del sistema propuesto.

Con el diseño del sistema, en el capítulo tres se describe la transducción y acondicionamiento de las señales de interés, que son ; ingesta de agua, ingesta de alimento, actividad locomotora, nivel de iluminación y temperatura. Una vez que las señales se tienen listas para su uso se requiere de un procesamiento de las mismas, este procesamiento se discute en el capítulo cuatro, donde la colección y transmisión se detallan para cada uno de los sistemas así como las adiciones que se realizaron al sistema de análisis de datos.

El capítulo cinco es donde se describen las características y requerimientos del sistema así como su operación. Por ultimo se tienen las conclusiones y perspectivas del sistema desarrollado.

CAPÍTULO I

Generalidades

I.1 Aspectos Generales de Cronobiología

La "cronobiología" es el estudio de las características temporales de un fenómeno biológico teniendo como objetivo la descripción de la organización temporal de los organismos (Halberg 1969). La organización temporal puede definirse como la resultante de los aspectos temporales predictivos (no aleatorios) de las funciones de los organismos. Esta organización temporal los caracteriza individualmente y poblacionalmente.

No se tiene que observar demasiados organismos vivientes, para saber que varias conductas están organizadas temporalmente en patrones periódicos, de hecho si tenemos que decidir cual es la característica más conspicua de un ecosistema natural, podríamos decir que es la periodicidad diaria y estacional, así como la consecuente organización temporal de la estructura del nicho, la cadena alimenticia y la conducta. Podemos decir que la conducta rítmica de organismos en sus hábitats naturales, es seguramente una de las características más obvias de cualquier ecosistema.

Por otro lado tenemos que la recurrencia de cualquier evento dentro de un sistema biológico a intervalos mas o menos regulares, puede ser considerado como un ritmo biológico (Aschoff 1984). La noción de un ritmo puede ser demasiado vaga si no la definimos en términos de física. Los ritmos pueden ser distinguidos de acuerdo a:

- 1) Una característica como la frecuencia;
- 2) El sistema biológico (por ejemplo una población), en el cual el ritmo es observado;
- 3) El tipo de proceso que genera el ritmo;
- 4) Las funciones que cubre el ritmo.

I.2 Osciladores Físicos

El lenguaje de osciladores desde el punto de vista de la física y la aplicación de estos a los ciclos biológicos no es familiar para la mayoría de la gente, por lo que es necesario una aproximación desde el punto de vista de la física, antes que desde el punto de vista de la biología. Los términos y conceptos se definirán con respecto a una situación especial, la conducta de un simple oscilador físico. Los términos y conceptos de física serán generalizados para la aplicación a la biología, como es costumbre en estas áreas.

Por ejemplo, como un sistema modelo considere la conducta de un resorte, el cual por uno de sus extremos se encuentra fijo a una superficie rígida y por el otro tiene una masa. Si se ignora la fricción, una vez que comience la oscilación esta continuará a menos que sea perturbada por una fuerza externa. En la figura 1.1A se pueden observar varias posiciones de la masa ocurriendo a diferentes tiempos.

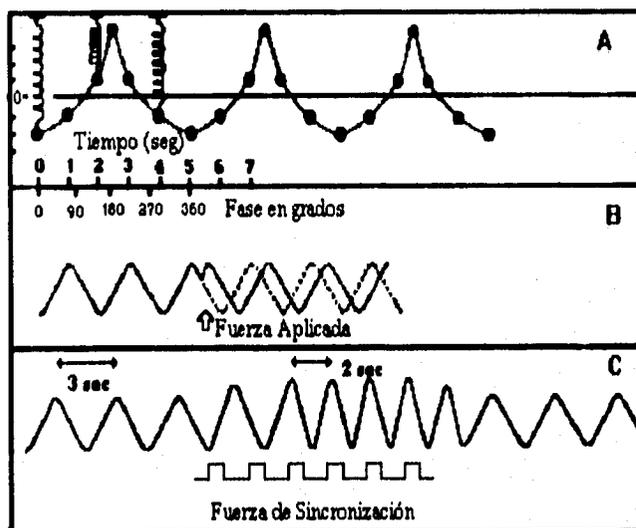


Figura 1.1 Conducta de un Oscilador. (A) Oscilación espontánea; (B) Corrimiento de fase con un solo estímulo; (C) Sincronización por un fuerza periodica. (Tomada de Menaker 1969)

La posición cero, en el eje de las ordenadas, representa la posición de descanso para la masa, la cual es desplazada en el tiempo cero y liberada. La masa entonces se desplaza a una posición donde alcanza una velocidad de cero y cambia de dirección, regresando a su posición original de donde se liberó, esto completa una oscilación y entonces continua de una forma indefinida. Esta oscilación recurrente comprende o forma un ritmo y la curva de un ritmo puede obtenerse graficando la posición de la masa como función del tiempo.

La unidad de repetición del ritmo es referida como ciclo y la longitud del tiempo requerido para completar un ciclo es referido como periodo, para el ejemplo mostrado el periodo del ritmo es de 5 segundos.

Un ciclo puede estar normalizado para ocurrir en 360° , esto después de seleccionar un punto arbitrariamente como el grado cero, entonces podemos referirnos a un punto en el ciclo en grados, por ejemplo a 90° . La fase se refiere a un punto específico de un ciclo, es decir a un estado instantáneo de la oscilación.

Seleccionando el punto inicial de cero grados, como lo muestra la figura 1.1A, tenemos que el máximo desplazamiento ocurre a los 180° , generalmente la amplitud se refiere al máximo desplazamiento de la masa, desde el cero ó la posición media.

Los ritmos pueden desplazarse en tiempo sin cambiar las características básicas de la oscilación (ver figura 1.1B). Este desplazamiento es llamado corrimiento de fase y en el ejemplo la oscilación ó ritmo ha sido recorrida 90° y todos los puntos posteriores han sido recorridos 90° .

Los corrimientos de fase pueden producirse por la aplicación de una fuerza externa a un punto particular de la fase en el ciclo para un tiempo dado y pueden ocurrir en ambas direcciones y en cualquier cantidad, dependiendo del tipo de fuerza aplicada y en que fase del ciclo es aplicada. Obviamente un corrimiento de fase en el ciclo se realiza por un incremento temporal en la velocidad del oscilador (avance de fase) o un decremento (retraso de fase) para un cierto tiempo. Esto generalmente, toma algunos ciclos para que el oscilador vuelva a su estado estable (donde el periodo permanece constante de un ciclo al próximo), después de la aplicación de la fuerza externa. Los ciclos entre los estados estables de antes y después de la aplicación de la fuerza externa son referidos como transitorios.

Para nuestro caso donde no existe la fuerza de fricción, el oscilador posee un cierto periodo natural para un desplazamiento dado en ausencia de fuerzas externas, en estas condiciones se dice que oscila libremente (oscilación espontanea) y exhibiendo un periodo en ese estado, el cual es llamado periodo de oscilación espontanea.

Si aplicamos una fuerza externa capaz de modificar la oscilación, con un periodo diferente al natural, entonces el oscilador exhibirá el periodo de la fuerza externa aplicada, a este fenómeno se le llama sincronización, es decir la fuerza externa sincroniza al oscilador.

Al aplicar una fuerza externa el oscilador cambiará su periodo de oscilación espontanea por el periodo de la fuerza externa ó fuerza de sincronización. En adición a esto, se establece una relación fija de fase entre el oscilador y la fuerza aplicada durante la sincronización.

En la figura 1.1C, la curva inicial representa una oscilación espontanea con un periodo de 3 segundos, después se aplica una fuerza externa con un periodo de 2 segundos, la cual se representa en la curva inferior, durante la aplicación de la fuerza, el oscilador tiende a tener el periodo de la fuerza externa, estos ciclos que ocurren hasta que esto suceda son los transitorios, luego alcanza el estado estable con el periodo de la fuerza externa (note que hay una relación fija de fase entre el oscilador y la fuerza externa periódica). Cuando la fuerza se deja de aplicar el oscilador regresa a su periodo de oscilación espontanea después de algunos ciclos, los cuales son llamados también transitorios.

Estos osciladores son controlables, pero solo dentro de ciertos limites determinados por sus características físicas y las características de la fuerza aplicada.

La fuerza de sincronización puede ser aplicada con diferentes longitudes de periodo, duración y amplitudes, pero un oscilador dado solo puede ser sincronizado dentro de un rango fijo de periodos, dependiendo de los parámetros de la fuerza aplicada y del oscilador.

I.3 Osciladores Biológicos

La ritmicidad es una propiedad fundamental de la materia viva, desde los organismos unicelulares hasta los animales complejos, innumerables estructuras y funciones exhiben cambios periódicos de sus formas e intensidades (Menaker 1969, Moore-ede 1982). Los ritmos biológicos se extienden sobre una amplia gama de frecuencias, desde un ciclo por segundo hasta un ciclo por varios años. Estos pueden ser observados en simples células, en redes de tejido, órganos, en el organismo completo, o en poblaciones (Ashoff 1984). Los ritmos biológicos pueden ser la respuesta del organismo a una influencia periódica ambiental (ritmo exógeno), o bien pueden ser originadas internamente por el organismo (ritmo endógeno) (Aschoof 1984).

Como ya se menciona anteriormente existen muchos ritmos en los diferentes niveles de organización en organismos multicelulares, sin embargo no todos son de interés y por lo tanto no todos han sido descritos o medidos, algunos de los más conocidos son: de actividad, de temperatura corporal, de ingesta de agua, de la tasa metabólica, de la actividad eléctrica del sistema nervioso, de concentración de varios constituyentes de la sangre, por mencionar algunos. Para un individuo, muchos ritmos están presentes simultáneamente, pero es importante hacer notar que estos ritmos pueden tener diferentes relaciones de fase con el medio ambiente.

Otro tipo de ritmo que ha sido explorado, es el ritmo de la sensibilidad en organismos a lo largo del día para varios agentes de interés (Halberg 1960). Una dosis de un insecticida tendrá diferentes efectos dependiendo de la hora de administración. Una cantidad dada de un insecticida matará alrededor de un 80% de un grupo de ratones cuando es administrado al inicio de la tarde, pero tendrá pocos efectos cuando es administrado tan solo 8 horas después. Los ritmos de sensibilidad son también conocidos en humanos para algunos agentes farmacéuticos comunes. Estos ritmos de sensibilidad o ritmos de susceptibilidad son el reflejo del hecho de que los estados fisiológicos y bioquímicos de un organismo varían a lo largo del día.

Dentro de los muchos ritmos biológicos que existen en los organismos, los más prominentes son los circádicos. Estos ritmos están estrechamente relacionados con la rotación de la tierra alrededor de su eje, es decir, el ciclo solar de luz y oscuridad. La expresión "es tan seguro que la noche siga después del día", refleja la estabilidad de ciertos ciclos en nuestro medio ambiente (Moore-ede 1982). La tierra gira sobre su propio eje aproximadamente cada 24 horas, a consecuencia del movimiento de rotación de la tierra, los seres vivos que habitan las regiones superficiales, (plantas y animales) están expuestos a ritmos de luz y temperatura. La disponibilidad de comida y la actividad de predadores se ven afectados por estas variaciones periódicas. Para algunos esto no es sorprendente, ya que se descubrió que la conducta de muchos organismos sigue un esquema de 24 horas.

En los mamíferos, los ritmos circádicos expresan una organización temporal de procesos fisiológicos y conductuales en una óptima adaptación al medio ambiente. Esto es porque los ritmos circádicos ayudan a sincronizar al organismo con las fluctuaciones periódicas en el medio externo, y facilitan la integración del medio interno del individuo.

La explicación más obvia para los ritmos de 24 horas es que plantas y animales responden pasivamente a los ciclos de nuestro medio ambiente, sin embargo cuando un organismo es aislado de todo el medio ambiente y por supuesto de las claves de tiempo, (cuando la luz, comida, temperatura y sonido se mantienen constantes), la mayoría de estos ritmos persiste con un periodo independiente. El ritmo expresado bajo estas condiciones se dice que es un ritmo en oscilación espontánea (*free-running*), el cual es similar al ritmo natural de nuestro oscilador físico en ausencia de fuerzas externas, el periodo que exhibe bajo estas condiciones se denomina periodo de oscilación espontánea (periodo en *free-running*) y se indica por medio de la letra τ , el cual es cercano a las 24 horas (Ashoof 1984, Moore-edde 1982). Este fenómeno demuestra la naturaleza endógena de los ritmos circádicos.

A pesar de la naturaleza endógena de los ritmos circádicos, los marcapasos endógenos se ajustan constantemente por el ciclo de luz-obscuridad (LO). Este proceso se llama sincronización. Las vías visuales son las principales responsables del proceso de la sincronización. Podemos decir entonces que la luz es similar a la fuerza externa de nuestro modelo. Las señales periódicas de luz son uno de los agentes sincronizadores más importantes, ya que pueden sincronizar virtualmente a todos los organismos.

Al aplicar pulsos de luz podemos cambiar la fase del ritmo, figura 1.2, sin embargo en el proceso de sincronización una característica importante es que un ritmo circádico en corrimiento espontáneo puede alargar o acortar su periodo en uno o varios ciclos, dependiendo de la fase en donde se presenten los pulsos de luz (Menaker 1969).

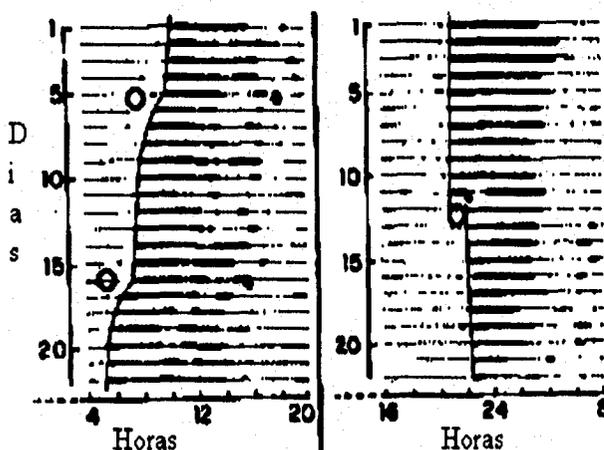


Figura 1.2 Corrimiento de fase del ritmo de actividad en *Hámsters* con un solo pulso de luz de 10 min. de duración. Los animales fueron mantenidos en oscuridad continua. Se observa un avance de fase (izq.), y un retraso de fase (der.). (Tomada de Menaker 1969)

La magnitud y la dirección del cambio depende de la fase del ritmo en la cual se aplica el estímulo luminoso. Esta relación se gráfica en la curva de respuesta de fase, como se ilustra en la figura 1.3.

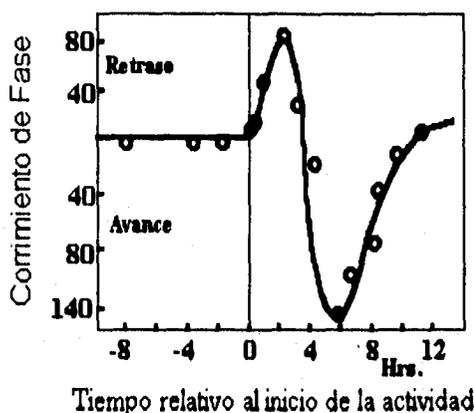


Figura 1.3 Curva de Respuesta de Fase. La magnitud y dirección (avance o retraso), de los corrimientos de fase inducidos por pulsos de luz se grafican sobre la ordenada en función del tiempo en el cual fueron administrados los pulsos de luz. (Tomada de Menaker 1969)

En hámsters, el comienzo de la actividad se usa como referencia para la fase y se define como tiempo circádico (TC) 12:00. El hámster es activo durante la noche subjetiva (de 12:00 a 24:00 TC) e inactivo durante el día subjetivo (de 0:00 a 12:00 TC).

La curva de respuesta de fase tiene tres características generales:

- 1) La zona muerta, cuando no ocurren cambios de fase después de que se aplican los pulsos luminosos durante el día subjetivo,
- 2) El retraso de fase, ocurre cuando los pulsos se aplican durante la noche subjetiva temprana y,
- 3) El avance de fase, cuando los pulsos se aplican durante la noche subjetiva tardía. El retraso de fase causa un alargamiento del periodo y el avance de fase causa un acortamiento del periodo.

Aunque la curva de respuesta de fase se obtiene por mediciones de la función rítmica expresada, esta refleja las propiedades temporales de los osciladores responsables de esta función. En otras palabras, las mediciones se obtienen del ritmo expresado por los efectores, sin embargo, estos efectores, no son el oscilador, pero por medio de ellos podemos inferir las propiedades temporales del oscilador, que también recibe el nombre de marcapasos.

La representación clásica de una serie de tiempo en cronobiología es por medio de la gráfica llamada actograma en *double-plot*, como lo muestra la figura 1.4, donde se puede apreciar fácilmente el periodo de la actividad (alfa).

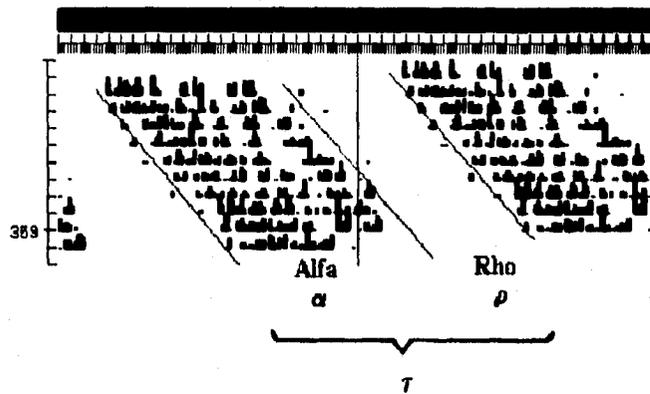


Figura 1.4 Actograma en Double-Plot. La escala vertical es días y la horizontal horas, la parte oscura de la gráfica indica cuando hubo actividad (alfa).

Un ciclo conductual está compuesto por dos fracciones, una de actividad llamada alfa (α) y una de reposo llamada rho (ρ). En la figura 1.4 se observa un ritmo circádico de ingesta de agua en rata en oscilación espontánea y se pueden distinguir claramente ambas fracciones, donde para cada ciclo es evidente que $\tau = \alpha + \rho$.

Los ritmos circádicos se dice son el reflejo de la funcionalidad de un reloj biológico, este es llamado "biológico" porque es generado dentro del organismo y es llamado "reloj" porque mide el tiempo en una forma periódica, algunas veces con sorprendente precisión, con periodos cercanos a las 24 horas.

Por otro lado tenemos que este reloj biológico tiene relativa independencia de la temperatura, es decir la longitud del periodo de un ritmo circádico a diferentes temperaturas permanece cercano al mismo valor, entonces podemos decir que la velocidad de los relojes biológicos en los organismos estudiados no está regulada por la temperatura.

De todo lo anterior podemos concluir que la organización temporal endógena es seguramente, mediada por diferentes órganos y procesos bioquímicos, sin embargo, algunos aspectos funcionales parecen ser universales (Winfree 1990), como:

- 1) Una periodicidad espontánea cercana a las 24 horas
- 2) Relativa independencia de la temperatura.
- 3) Persistencia del ritmo aún en pequeñas unidades de función biológica (células)
- 4) Inmunidad a muchos tipos de perturbaciones químicas.

- 5) Sensibilidad a la luz visible de un color. La luz puede suprimir la oscilación en algunos organismos; dando un breve pulso de luz podemos poner en fase el ritmo, dando pulsos periódicos y si el periodo de los pulsos no es muy diferente del periodo natural del ritmo, se puede sincronizar el ritmo.

1.4 Problemas Generales en el Estudio de los Ritmos Biológicos

Los problemas en el estudio de los ritmos biológicos los podemos dividir en tres grandes áreas de acuerdo a su tipo, estas son:

- 1) Análisis fisiológico de la ritmicidad.
- 2) Análisis matemático de la ritmicidad.
- 3) Captura de la información (colección de datos a analizar).

El que los diversos ritmos circádicos presenten propiedades comunes, ha sugerido que, desde el punto fisiológico, obedecen a mecanismos también comunes. De hecho, los problemas fundamentales en el estudio fisiológico de los ritmos circádicos, puede resumirse de la siguiente manera (Arechiga 1976):

- 1) Localización del oscilador biológico que rige la ritmicidad circádica y caracterización de su organización funcional.
- 2) Análisis de los mecanismos de comunicación entre el oscilador circádico y los efectores comandados por él.
- 3) Análisis de los mecanismos de sincronización entre el oscilador y el medio ambiente.

El análisis matemático de los ritmos circádicos ayuda a resolver algunos problemas en el análisis fisiológico, es por esto que se vuelve muy importante el conocer los análisis existentes para tal propósito, así como las características de los mismos. El objetivo del análisis matemático de los ritmos circádicos es caracterizar a la señal rítmica proveniente de algún organismo.

La caracterización de la ritmicidad incluye:

- 1) Estimación de la forma de la onda.
- 2) Estimación de la amplitud de la oscilación
- 3) Descripción de la fase en sincronización.
- 4) Determinación de la fase del fenómeno durante oscilación espontanea.
- 5) Estimación del periodo de un ritmo en los diferentes estados que esté presenta.

La forma de la onda puede ser vista como la desviación de la forma respecto a una onda sinusoidal pura. El periodo ó longitud de ciclo es la duración de un ciclo completo, es decir el intervalo entre dos puntos de referencia idénticos, uno seguido de otro, comúnmente expresado en unidades de tiempo. La amplitud la definiremos como la diferencia entre el

valor máximo y el mínimo. Sin embargo, cuando estamos hablando de señales sinusoidales o cosenoidales como en el caso del cosinor, la definiremos como la mitad de la diferencia entre la cresta y el valle, o como la diferencia entre la media y el valor máximo, como lo indica la figura 1.5. La fase es el tiempo estimado de la ocurrencia para un punto ó evento dado. El ángulo de fase lo definiremos como la diferencia de fases entre dos señales, donde una corresponde al agente sincronizador y la otra a la variable indicadora. Si una es la fase de referencia, cuando la fase de la otra variable ocurre antes será un avance y si ocurre después será un retraso de fase.

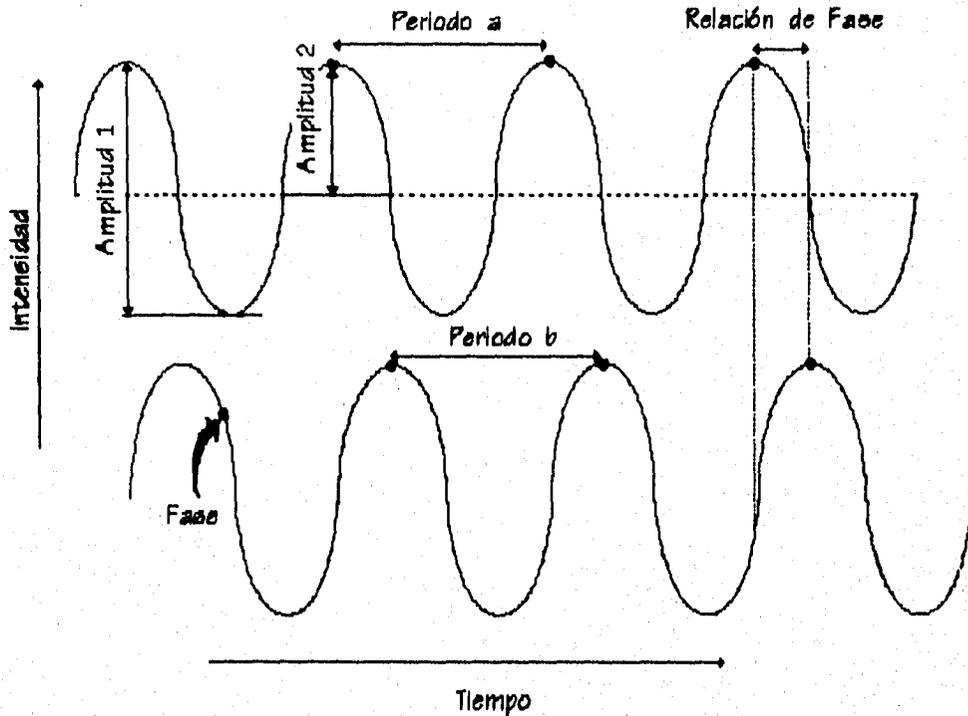


Figura 1.5 Ritmos circádicos tienen una sola longitud de ciclo, aproximadamente 24 hrs.

Para poder caracterizar al oscilador por alguno de los métodos de análisis, el cambio cíclico que se observe debe ser medible y debemos obtener una secuencia de eventos o números, que representen el comportamiento del cambio cíclico, esto se logra muestreando las variables de interés. A la secuencia obtenida le llamaremos serie de tiempo, la cual representaremos como:

$$X(n) = X_1, \dots, X_m$$

Al muestrear las variables de interés debemos considerar la frecuencia de muestreo, ya que en el caso de estudios en cronobiología, una restricción en la frecuencia de muestreo puede influir considerablemente en el resultado obtenido (Minors 1988). Por ejemplo, considere la serie de datos hipotéticos de la figura 1.6, en donde se ilustran los mismos datos a diferentes frecuencias de muestreo y a diferentes tiempos, se observa que sólo los picos principales están presentes en la mayoría de los casos, y la descripción es por tanto aproximada, por lo que se deben tomar muestras sobre un periodo de tiempo que cubra por lo menos dos ciclos completos (Proakis 1992, Stearns 1990).

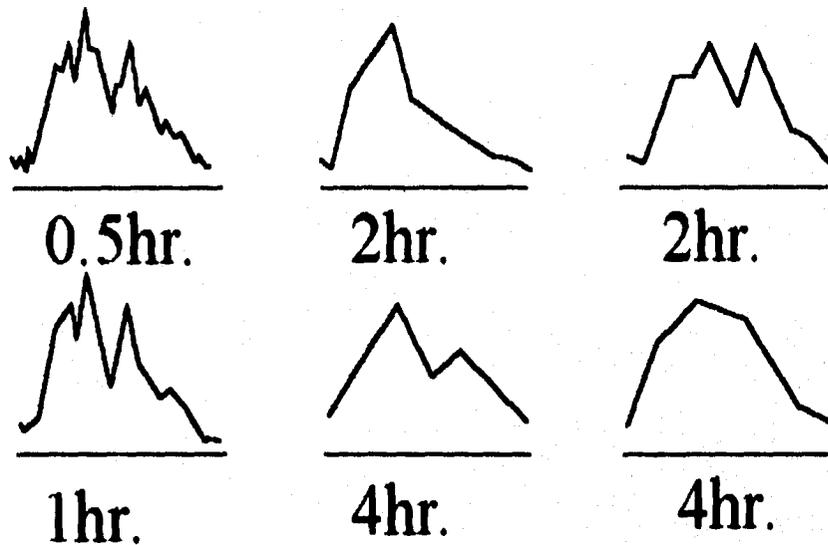


Figura 1.6 Mismos Datos muestreados a diferentes frecuencias y tiempos. (Tomado de *Mathematical and Statistical Analysis of Circadian Rhythms*, D. S. Minors and J. M. Waterhouse. *Psychoneuroendocrinology* V13 No6 443-464, 1988)

También para poder realizar la caracterización de la señal se hace necesario el conocer el tipo de señal que se analizará, tomando en cuenta de donde proviene y como se comporta generalmente, ya que esto determina cuales técnicas de procesamiento digital se utilizarán.

Los procesos fisiológicos por medio de los cuales la mayoría de los animales mantienen una relación de fase con un medio ambiente regularmente cíclico, son ritmos endógenos, sincronizables, usualmente auto sostenidos, en los cuales una sola frecuencia ó una banda muy estrecha de frecuencias dominan la conducta y fisiología del animal. En un ritmo auto sostenido, la fase es conservada por largos periodos, si no es que indefinidamente.

Estas características de los ritmos biológicos crean una clase muy especial y limitada de problemas en el análisis de los datos, para lo cual las técnicas útiles y apropiadas son comúnmente, diferentes de las diseñadas para series de tiempo provenientes de otras fuentes (Ashoff 1984).

En el análisis de los ritmos circádicos, para su representación gráfica, detección, comparación y descripción, existen numerosas técnicas de análisis, como por ejemplo:

- Perfil de actividad.
- Actograma.
- Histogramas de frecuencias.
- Periodograma.
- Densidad espectral.
- Cosinor.

Cada una de estas técnicas ofrece diferentes características y por ello es indispensable efectuar más de un análisis para una definición, descripción e identificación más clara y precisa. Sin embargo, no sólo se deben tomar en cuenta las características propias de alguna técnica de análisis, también existen factores relativos a la adquisición de datos que influyen en el resultado del análisis.

La forma en que se captura la información juega un papel muy importante, ya que se requiere un conjunto de datos numéricos que representen el fenómeno bajo observación de forma confiable, por otro lado se tiene que para algunos análisis se requiere que las muestras sean equidistantes, otros requieren cierta cantidad de datos, etc.

El como capturar una señal varía de acuerdo a su tipo, lugar donde se efectuará la medición y por supuesto el sujeto en estudio. En el estudio de los ritmos biológicos se tienen varias opciones, por ejemplo las señales (variables) de interés pueden ser: ingesta de agua, actividad locomotora, temperatura, cambios metabólicos, disparos eléctricos de células, etc. En cuanto a sujetos pueden ser: humanos, roedores, insectos, etc. De igual manera se tienen opciones en cuanto al lugar pudiendo ser: una cámara aislada con condiciones ambientales controladas o semi controladas, el medio ambiente natural, etc.

Una vez que se ha definido el tipo de variable a medir, el sujeto y las características del lugar, se tiene que seleccionar el método de medición. Los métodos se clasifican en dos grupos: los invasivos y los no invasivos. Los métodos invasivos utilizan transductores colocados en el interior del organismo, mientras que los no invasivos utilizan transductores que no penetran la superficie del cuerpo, esto los hace más fáciles de utilizar además de representar un menor riesgo para el sujeto. En el presente trabajo, se considerará como invasivos aquellos que penetran la superficie del cuerpo y no invasivos aquellos que pueden tener contacto con la superficie pero nunca traspasarla.

La siguiente etapa es la transducción, aquí se convierte el evento fisiológico o variable a medir, desde su estado original a una señal técnicamente utilizable, así la señal que puede ser de diversa naturaleza es convertida a una señal eléctrica, teniendo una variación dependiente del evento. Es común que esta señal eléctrica no posea las características apropiadas para ser directamente conectada a la etapa subsecuente y esto puede deberse a varias razones (ruido, magnitud, impedancias inadecuadas, etc.), por lo que se requiere llevar a cabo un acondicionamiento de la señal, modificándola mediante amplificación, filtraje, etc. para minimizar señales indeseadas, así como adecuarla para el acoplamiento con la etapa posterior

Considerando que el objetivo es automatizar la captura de la información por largos periodos de tiempo, lo que da grandes volúmenes de información, se requiere por tanto un medio de almacenamiento capaz de manejar dicha información con eficiencia. Con el advenimiento de la electrónica y las computadoras, los métodos de adquisición han cambiado y ahora donde se requiere almacenamiento o procesamiento de datos, una computadora puede ser parte del sistema.

Existen diversos problemas especiales que se encuentran al obtener información de organismos vivos (Cromwell 1973), especialmente humanos, Los principales problemas son:

- Inaccesabilidad de las variables a medir : uno de los grandes problemas en la obtención de mediciones de un sistema vivo es la dificultad de acceder a la variable a ser medida.
- Variabilidad de los datos : pocas de las variables que pueden ser medibles en el cuerpo humano son realmente determinísticas, de hecho tales variables deberían ser consideradas como un proceso estocástico.
- Desconocimiento acerca de las interrelaciones : la variabilidad en las mediciones puede ser explicada mejor, si se tuviese más conocimiento y comprensión acerca de las interrelaciones con el cuerpo.
- Interacción entre los sistemas fisiológicos : debido al gran número de lazos de realimentación involucrados en la mayoría de los sistemas fisiológicos, existe una gran interacción entre ellos.
- Efectos del transductor sobre la medición : casi cualquier tipo de medición es afectada en alguna forma por la presencia del transductor que realiza la medición.
- Artefactos : en medicina y biología, el término artefacto se refiere a cualquier componente de una señal que es extraño a la variable representada por la señal.
- Limitaciones de energía : muchas técnicas de medición fisiológica requieren que una cierta cantidad de energía sea aplicada al organismo vivo para obtener una medición.
- Consideraciones de seguridad : los métodos empleados en la medición de variables en un organismo vivo no deben de alterar el funcionamiento normal del sujeto, no deben causar dolor, trauma o incomodidad a menos de que esto sea necesario.

Debido a la gran interacción entre el sistema de instrumentación y el sujeto, es esencial que este sea considerado parte integral del sistema de instrumentación. En otras palabras las características del sujeto deben ser consideradas en el diseño y aplicación de cualquier instrumento de medición.

De lo anterior es bastante obvio que obtener datos de organismos vivientes incrementa grandemente la complejidad de los problemas en la instrumentación. Afortunadamente nuevos desarrollos han resultado en mejoras como tamaño y dispositivos de medición mas eficaces, haciendo posible mediciones que anteriormente se consideraba imposible. Adicionalmente el conocimiento que se tiene acerca de los sistemas fisiológicos han ido en aumento, logrando así resolver muchos de los problemas enunciados anteriormente.

CAPÍTULO II

Especificaciones del Sistema

II.1 Antecedentes

En el laboratorio de cronobiología se cuenta con un sistema de captura de datos, provenientes de la actividad locomotora ó de ingesta de agua. La figura 2.1 muestra la organización de dicho sistema.

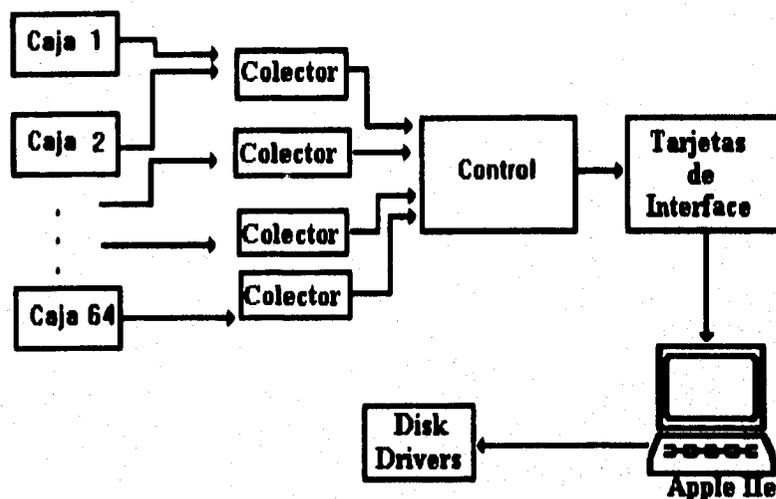


Figura 2.1 Diagrama a bloques del sistema de registro.

El sistema de captura se encuentra implantado en una computadora Apple IIe, con una capacidad de 64 canales, almacenando la información por día o medio día dependiendo del número de canales (entendiendo que un canal es una variable a medir). La interface es totalmente digital y cuenta con indicadores (leds), para cada canal, así como indicadores en la computadora.

Cada colector esta compuesto por un conjunto de 16 sensores y es este número el tamaño de cada sección, por lo que se tienen cuatro secciones como máximo. En cada sensor se encuentra el dispositivo que detecta el evento, enciende el indicador, normaliza el pulso y lo envía al control. Este sensor esta basado en el circuito integrado (CI) 555.

Este circuito está alambreado como un multivibrador de un disparo (diagrama SiMC-A001), para comportarse como un interruptor al tacto. Una resistencia de 22M conectada a la terminal 2, mantiene al circuito en su estado ocioso, se puede obtener un disparo confiable y consistente al cerrar las dos placas que se observan en el diagrama.

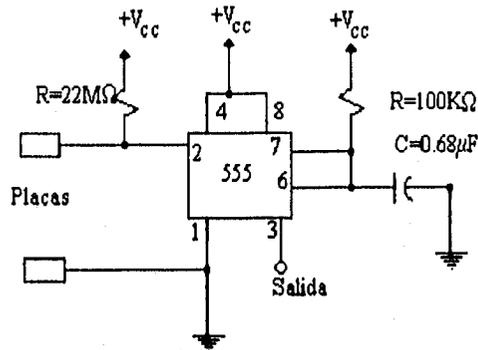


Diagrama SiMC - A001. CI-555 configurado como multivibrador de un disparo.

El circuito producirá un disparo único (pulso de salida), al tocar la placa que se encuentra en la terminal 2. Si el nivel de ruido eléctrico es alto, el 555 podría oscilar cuando se toque la placa, esto se resuelve al conectar otra placa a tierra, ahora para generar el disparo se tiene que cerrar el circuito entre las dos placas, de esta forma se obtiene un disparo confiable y consistente.

El control se encarga de realizar la contabilización de los eventos así como la activación de cada sensor. En esta caja de control se pueden separar secciones cada 8 canales.

La forma de contabilizar los eventos, es por medio de un interruptor (el cual generalmente es el animal en estudio), si el interruptor está cerrado, se contabiliza el evento en forma continua, registrando el valor acumulado cada 15 minutos (frecuencia de muestreo), este tiempo puede ser alterado por el usuario. Sin embargo, si se incrementa el número de canales y/o la frecuencia de muestreo, el espacio requerido para su almacenamiento aumentará considerablemente. Debido a que el almacenamiento se encuentra en disco flexible, hay que cambiarlo periódicamente. Para 64 canales y con una frecuencia de muestreo de 15 minutos, hay que cambiar el disco cada 12 horas.

Los datos en disco flexible se encuentran en cierto orden, en forma binaria, de tal forma que se convierten en ASCII y en otro orden, esto con el fin de transmitirlos a una computadora del tipo IBM-PC, para su representación y análisis. Por otro lado después de un fallo de suministro de energía eléctrica, el sistema no se restablece automáticamente.

II.2 Definición del problema y objetivo

En la sección anterior se describió brevemente el sistema de registro, pudiéndose apreciar algunos de los inconvenientes, como son:

- Esta basado en una computadora Apple IIe, esto dificulta su mantenimiento debido a la escasez de refacciones.
- El número máximo de canales es 64.
- El almacenamiento se encuentra en disco flexible, por lo que el espacio es limitado
- La operación del sistema es más laboriosa por; el cambio de disco, la conversión de datos y la transferencia
- No re-inicia automáticamente
- No se cuenta con los diagramas del sistema.

De lo anterior surge el requerimiento de contar con un nuevo sistema automatizado que cubra las expectativas del usuario, teniendo como meta principal proveer un conjunto de herramientas de captura, tanto en animales cautivos como en humanos, que junto con el programa de análisis formen un sistema de adquisición y análisis para señales en cronobiología

La necesidad de automatizar la colección de datos trae como consecuencia el diseño de un sistema de monitoreo continuo en cronobiología. Este sistema esta compuesto de dos partes, la primera (SiMC, sistema de monitoreo continuo), esta orientada a un sistema de registro para animales cautivos, específicamente roedores (ratas y hámsters), los cuales se utilizan en el laboratorio y la segunda parte (SiMF, sistema de monitoreo fisiológico) esta orientada a un sistema de monitoreo para humanos, en los cuales se pretende estudiar sus ritmos en condiciones normales. Ambos sistemas SiMC y SiMF formaran junto con el programa de análisis DiSPAC (Vega 1994) todo un sistema de adquisición y análisis orientado a cronobiología.

Como se menciona anteriormente el desarrollo de estos sistemas tienen como objetivos comunes:

- Proveer un conjunto de herramientas de captura, tanto en animales cautivos como en humanos
- Facilidad de operar
- Comunicación transparente con el sistema DiSPAC.

El SiMC tiene como objetivos:

- Monitorear continuamente N canales, para un conjunto de variables.
- Almacenamiento de la información para análisis futuro en formato DiSPAC.
- Crecimiento del sistema acorde a las necesidades del usuario.
- Permitir al usuario:
 - Definir parámetros de inicialización.
 - Supervisar la ejecución.
 - Seleccionar variables.

El SiMF tiene como objetivos:

- Monitorear actividad motora, temperatura y nivel de iluminación en humanos
- Almacenar la información para su futuro análisis
- Ser portátil evitando así molestias al usuario
- Fácil de operar

El SiMC se desarrollara para funcionar en una computadora personal del tipo IBM-PC ó compatible, mientras que El SiMF en un dispositivo portátil con suministro de potencia por medio de baterías.

II.3 Diseño del sistema

Un punto a tratar con detalle es el que se refiere a las consideraciones de diseño, ya que es aquí donde se plantean los alcances así como las limitaciones del sistema. En el capítulo anterior se mencionaron varias cuestiones que se tenían que decidir antes de comenzar con el diseño de un sistema de adquisición, como son variables a medir, sujetos, métodos utilizados, seguridad del sujeto, etc., a continuación detallaremos cada una de esas cuestiones.

En cuanto a las variables a medir esta claro que para el SiMC, las principales variables son ingesta de agua y actividad locomotora sin embargo se podría incluir ingesta de alimento y temperatura, mientras que para SiMF las variables son actividad locomotora, temperatura e iluminación. Por otro lado tenemos que los sujetos son roedores y humanos respectivamente; en cuanto al lugar uno es cautivo en un espacio semi-controlado y otro en su medio ambiente "natural".

En cuanto a los métodos de medición se seleccionaron los no invasivos, ya que estos presentan menos incomodidad al sujeto en estudio. Los transductores y dispositivos de acondicionamiento serán detallados en secciones posteriores ya que dependen de la variable y sujeto en estudio.

Una de las consideraciones más importantes en el diseño, es salvaguardar la seguridad del sujeto, con la finalidad de evitarle cualquier tipo de riesgo. Las consideraciones de seguridad deberán enfocarse primordialmente en los dispositivos que entran directamente en contacto con el sujeto. Existen básicamente tres tipos de riesgo cuando nos referimos a instrumentos que interactúan con el sujeto, estos son biológicos, químicos y eléctricos, para lo cual es necesario tomar las medidas de precaución necesarias.

Las medidas de tipo biológico son aquellas que aseguran la ausencia de microorganismos en los dispositivos que se conectan al paciente. Las de tipo químico evitan la intoxicación del medio en que se encuentra el sujeto, provocado por la actividad química ocasionada por el dispositivo. Por último las medidas de tipo eléctrico que son aislar al sujeto de cualquier posible descarga eléctrica de las fuentes de suministro de energía de los sensores.

Los riesgos biológicos y químicos son prácticamente cancelados al utilizar transductores no invasivos, por otro lado los riesgos eléctricos son minimizados ya que tanto el voltaje y la corriente de las fuentes de alimentación a los dispositivos son de una magnitud que no afecta a los sujetos en estudio además de contar con un fusible de protección, entonces el único riesgo es cuando se mide la ingesta de agua en roedores que se discutirá posteriormente.

El diseño también contempla un sistema de bajo costo y bajo consumo de energía. Para el caso de el SiMF el suministro de energía es por medio de baterías, por lo cual se seleccionaron amplificadores operacionales y circuitos digitales de bajo consumo de potencia (tecnología CMOS), los cuales poseen ventajas importantes como son: tamaño reducido, bajo consumo de energía, y alta inmunidad al ruido.

II.3.1 Descripción de la información

La meta principal en el desarrollo del sistema es proveer un conjunto de herramientas de captura, tanto en animales cautivos como en humanos, que junto con el programa de análisis formen un sistema de adquisición y análisis para señales en cronobiología. Una segunda meta es que el sistema sea fácil de utilizar y capaz de crecer fácilmente. Se utilizó un diseño orientado al objeto para el desarrollo de la arquitectura de alto nivel. Primero se identificaron los principales componentes del sistema y las interacciones entre ellos para después particionarlos.

De acuerdo con esto, se observa que el sistema debe tener el siguiente flujo de información: tener un sujeto, medir alguna variable y mediante un transductor obtener una señal, acondicionar la señal, esta señal se podrá almacenar, desplegar, transmitir y analizar. De esta forma tenemos que el primer componente es el sujeto, sin embargo este cae dentro del espacio del problema debido a que se debe contar con él. El transductor, que efectuará la

medición, el acondicionamiento de la señal, el almacenamiento, desplegado y transmisión, son parte del espacio de la solución, mientras que el análisis de la señal cae en el espacio del problema por que ya se cuenta con un sistema de análisis. De esta forma si se toma el almacenamiento y desplegado como un componente se observa entonces que el espacio de solución esta formado por cuatro componentes. En la figura 2.2 se pueden apreciar estos componentes así como el flujo que sigue la información.

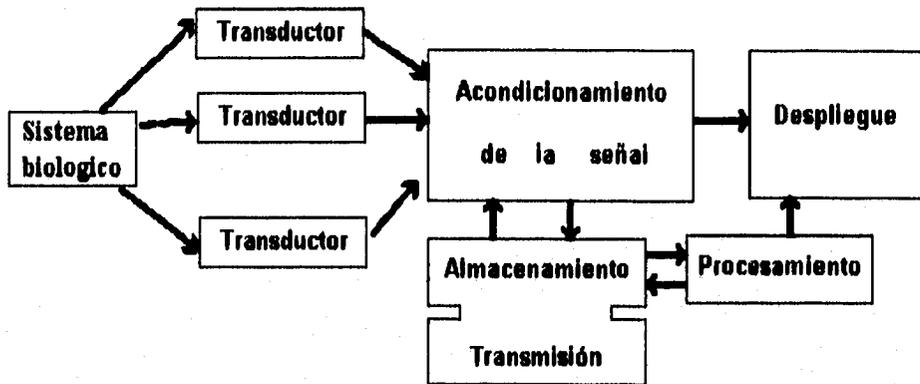


Figura 2.2 Componentes iniciales del sistema, también se observa el flujo de la información.

Evidentemente estos componentes son la parte medular del sistema para dar una solución funcional, sin embargo dados los objetivos del sistema es necesario un control sobre estos componentes, esto se realiza por *software* por lo que basta generar un grupo de programas que realicen las operaciones y despliegue los resultados. Este componente cae entonces dentro del espacio de la solución.

Como en cualquier sistema que se desarrolla se pretende que este tenga una alta utilización, pero esta no aparece "mágicamente" porque nosotros la deseamos, el éxito de este objetivo reside básicamente en la facilidad de uso (interface de usuario) y la utilidad del sistema desarrollado. Para asegurar la utilización del sistema interactivo, debemos tomarla en cuenta durante el diseño y el desarrollo.

Las interfaces del usuario han llegado a ser más importantes con el incremento en el número de usuarios y aplicaciones, también es cierto que anteriormente no se utilizaba adecuadamente el *software* por tener una interface difícil o incomoda. Sin embargo las actuales interfaces han mostrado que el *software* puede ser fácil de aprender a usar y cómodo en su uso.

De lo anterior podemos entonces hacer un diagrama con una descripción más detallada del flujo de la información y de los componentes del sistema. Esto se puede apreciar en la figura 2.3.

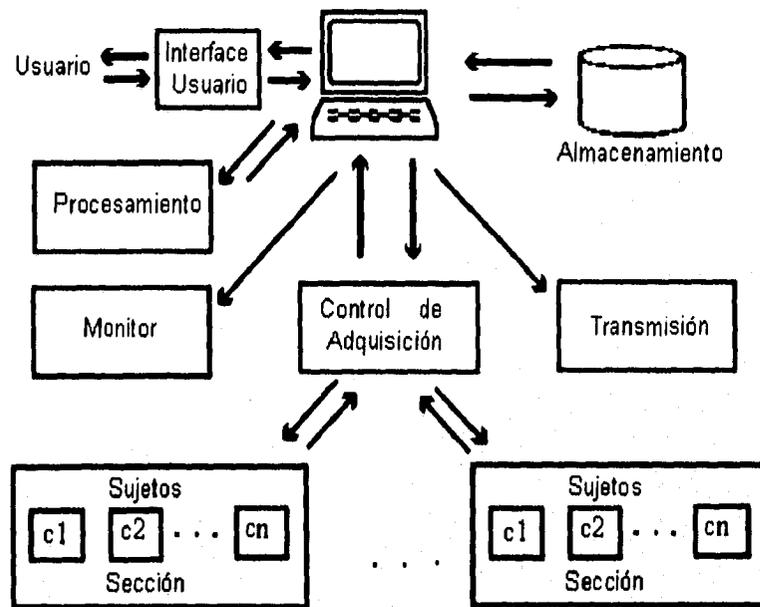


Figura 2.3 Arquitectura del SiMC.

En cuanto al SiMF se hace notar que no estará presente la computadora en el momento de la captura, por lo que sus componentes mostrados en la figura 2.2 se reducen a transductores, acondicionamiento, almacenamiento y transmisión, obviamente con un componente extra el cual llevaría el control de las operaciones, en este caso se realizara por *hardware*.

II.3.2 Objetos, atributos y operaciones

La aproximación orientada al objeto (Daponte 1992, Booch 1991), permite al sistema ser construido como una colección de objetos reusables los cuales representan instrumentos físicos, procedimientos de prueba, procesos de datos, etc.. De esta forma los elementos planteados en la figura 2.1, 2.2 y 2.3, son más fácil de pasar a objetos *software* y *hardware*, ya que un sistema es una estructura como una colección de objetos *software* o *hardware*. La idea básica es que estos objetos son la imagen de los objetos físicos. Detallando la figura 2.2 y 2.3, obtenemos una descripción de todos los elementos del SiMC, los cual se puede observar en la figura 2.4

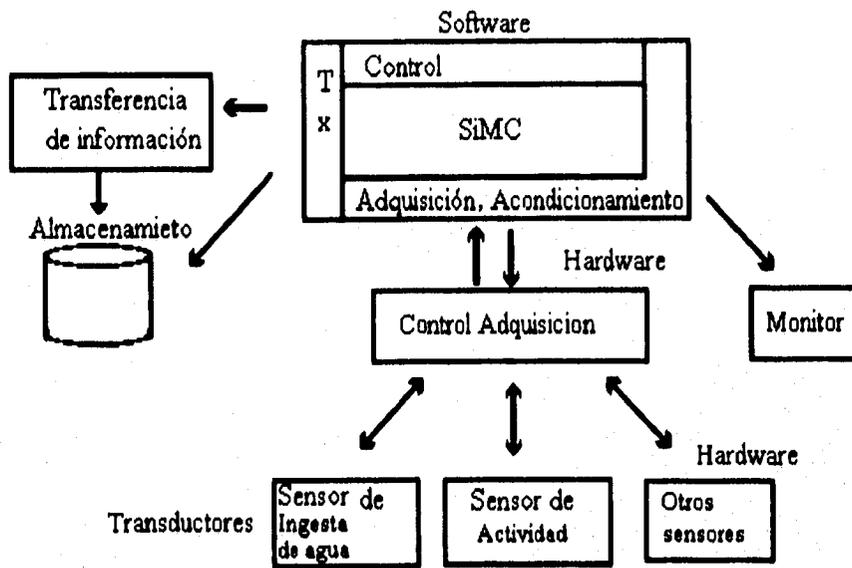


Figura 2.4 Descripción del SiMC. Tx=Transmisión. En Otros sensores se podría incluir temperatura ambiental, nivel de iluminación, ingesta de alimento, etc.

Mientras que para el SiMF la descripción de los componentes en forma de objetos queda como se muestra en la figura 2.5

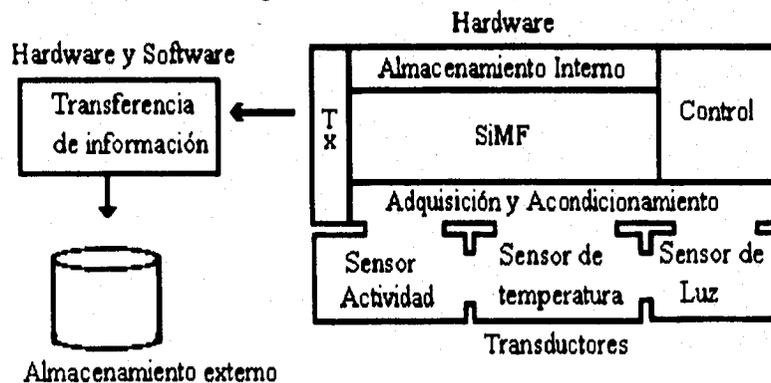


Figura 2.5 Descripción del SiMF. Tx=Transmisión.

Obsérvese que en ambas descripciones no se incluye el componente de análisis, así como el sujeto, debido a que ya se cuenta con ellos.

Una vez determinados los componentes (posibles objetos a ser convertidos a objetos *software* y *hardware*), se deben definir todos los posibles atributos y operaciones sobre cada uno de ellos. Así pues la descripción para cada objeto se lista a continuación:

Objeto: Transductor

Atributos

Dispositivo que proporciona una señal eléctrica análoga al fenómeno bajo observación. El transductor o sensor puede medir presión, temperatura, flujo, etc. pero su salida siempre es una señal eléctrica.

Operaciones:

- Detectar variable bajo observación.
- Medir variable bajo observación.
- Transformar la variable a una señal eléctrica.
- Enviar la señal a la siguiente etapa.

Objeto: Acondicionamiento de la señal.

Atributos

Parte del sistema que amplifica, modifica o en alguna forma cambia la salida eléctrica del transductor para satisfacer las características del sistema.

Operaciones:

- Obtener la señal del transductor
- Transformarla acorde a las necesidades del sistema, estas pueden ser:
 - amplificar,
 - filtrar,
 - codificar,
 - modular, etc.

Objeto : Monitor

Atributo :

Para tener un significado, la salida eléctrica del objeto acondicionamiento de la señal, debe convertirse a un formato que pueda ser percibido por los sentidos del hombre y que además pueda llevar la información obtenida de la medición en forma comprensible.

Operaciones:

- Obtener la señal generada por el objeto acondicionamiento de la señal.
- Transformarla de acuerdo a las necesidades de alguna de las siguientes operaciones:
 - Desplegar información del evento medido en vídeo.
 - Desplegar información de la historia del evento.

Objeto: Almacenamiento**Atributo:**

Dispositivo donde se guardará la señal obtenida por el objeto acondicionamiento de la señal, para su uso posterior. El medio donde se almacene puede variar de acuerdo a las características y necesidades del sistema.

Operaciones:

- Obtener la señal del objeto acondicionamiento de la señal.
- Transformarla de acuerdo al medio donde se almacene.
- Guardar la información.

Objeto: Transmisión**Atributo:**

Dispositivo que a partir de la señal generada por el objeto acondicionamiento de la señal o bien del objeto Almacenamiento, trasmite esta por un canal de comunicación hacia otra localidad. Es obvio que de existir un objeto transmisión deberá existir un objeto llamado receptor, el cual tendrá las operaciones inversas del transmisor.

Operaciones:

- Obtener la señal del objeto acondicionamiento de la señal ó almacenamiento.
- Transformar la señal acorde a las necesidades del canal de comunicación
- Establecer un enlace con el receptor
- Transmitir la información

Objeto: Control**Atributo :**

Encargado de manipular a los otros objetos para que se lleve a cabo la medición.

Operaciones:

- Seleccionar un sensor o grupo de sensores
- Definir secuencias de operaciones para otros objetos
- Monitorear condiciones excepcionales
- Repetir cuantas veces sea necesario

II.3.3 Descripción Funcional

De acuerdo a las secciones anteriores el funcionamiento de ambos sistemas es muy similar a continuación se describe brevemente el funcionamiento de cada uno de ellos.

El principio de funcionamiento del SiMC es muy sencillo: se tienen N canales a monitorear entonces se forman grupos de canales con el mismo número (hasta ahora se considera fijo el número de canales en un grupo o sección), cada grupo de canales es monitoreado por un grupo de transductores, que tiene la capacidad para sentir ese número de canales (por ejemplo 8, 16 canales). Esta información es pasada al objeto acondicionamiento para después ser almacenada teniendo la opción de observar como se está llevando a cabo el registro por medio del objeto Monitor y por supuesto debido a que este sistema opera en una computadora cautiva, el análisis se llevará a cabo en otro lugar, para transferir la información se cuenta con el objeto transmitir.

En el caso del SiMF debido a que será portátil, se pretende que el sujeto en estudio realice sus actividades normales, sin embargo deberá reportarse al laboratorio regularmente para recuperar los datos del registro, así como hacer una revisión del sistema. Su funcionamiento es parecido al del SiMC, los transductores tomarán la medición, se acondicionará la señal y almacenará en una memoria RAM, para que esta información sea transferida regularmente a una computadora para su análisis posterior.

De lo anterior y de acuerdo al análisis orientado al objeto, tenemos que el sistema se desarrollará considerando que el usuario debe ser capaz de:

- Definir procedimientos de medición.
- Seleccionar los sensores involucrados.
- Supervisar la ejecución de las mediciones.
- Proveer parámetros de inicialización.
- Analizar los resultados a través de una interfaz amigable.

En el caso del SiMC esto se resuelve vía *software* en el caso del SiMF es por *hardware* como se verá más adelante.

CAPÍTULO III

Transducción y Acondicionamiento de las Señales

La transducción de un evento bajo observación es la transformación de éste en una señal eléctrica, sin embargo no debemos olvidar que el significado de transductor es mas amplio -la conversión de un tipo de energía a otro- (Geddes 1968).

Antes de discutir sobre los métodos empleados para la conversión del evento a una señal eléctrica, es importante distinguir entre una propiedad transductible y un método o principio de transducción. En esencia la propiedad transductible es una característica singularmente diferente que hace el evento reconocible. El principio de transducción es el método que emplea el dispositivo para reconocer dicha propiedad y la transformarla a una señal eléctrica (Geddes 1968).

La señal eléctrica que proporcione el transductor se acondicionará de acuerdo a las características requeridas del sistema. Debido a que la señal terminará en una computadora esto define el tipo de señal que se desea, es decir una señal digital.

III.1 Ingesta de Agua

El objetivo es obtener el patrón temporal de la conducta de ingesta de agua, sin importar por el momento el volumen ingerido, para esto se debe tomar en cuenta que es por largos periodos de tiempo y que el animal se mantendrá cautivo en una caja plexiglass, donde el agua se le proporcionará a través de una botella de vidrio con un tapón de goma y un bebedero metálico (figura 3.1).

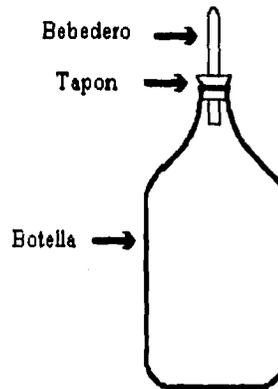


Figura 3.1 Bebedero.

Las técnicas para detectar cuando un animal ha tomado agua son básicamente dos, la primera funciona a partir de un sensor de nivel de agua y la segunda a partir de un sensor de proximidad.

En los sensores de nivel de agua o líquido comerciales se pueden encontrar los siguientes (Tooley 1995):

- **Interruptor de flotación:** Es un simple interruptor que opera cuando un nivel ha sido detectado.
- **Interruptor de proximidad capacitiva:** Dispositivo que opera como interruptor al detectar un nivel, teniendo en cuenta las características del agua, inefectivo para ciertos líquidos.
- **Sensor de flujo rotatorio:** La salida es un pulso con una frecuencia que es proporcional a la velocidad del flujo.

Otro sensor de este tipo es el desarrollado por Boyles (1977), sin embargo este utiliza una fuente de luz blanca y un conjunto de fotoceldas para detectar el nivel del líquido, este sensor funciona bien en el caso de experimentos de luz continua pero no en los de oscuridad continua (fig. 3.2), una posible solución es sustituir la fuente de luz blanca por foto transmisores y las fotoceldas por foto receptores.

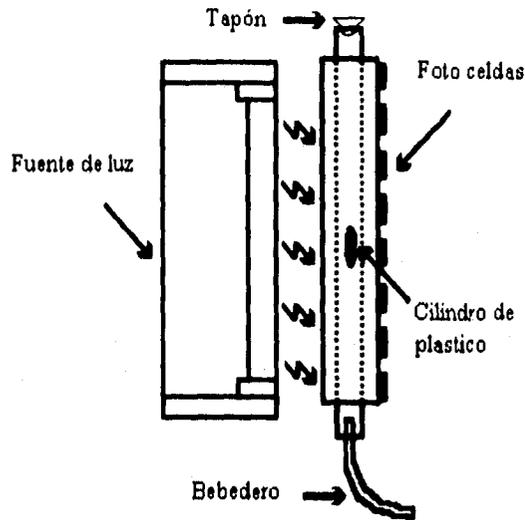
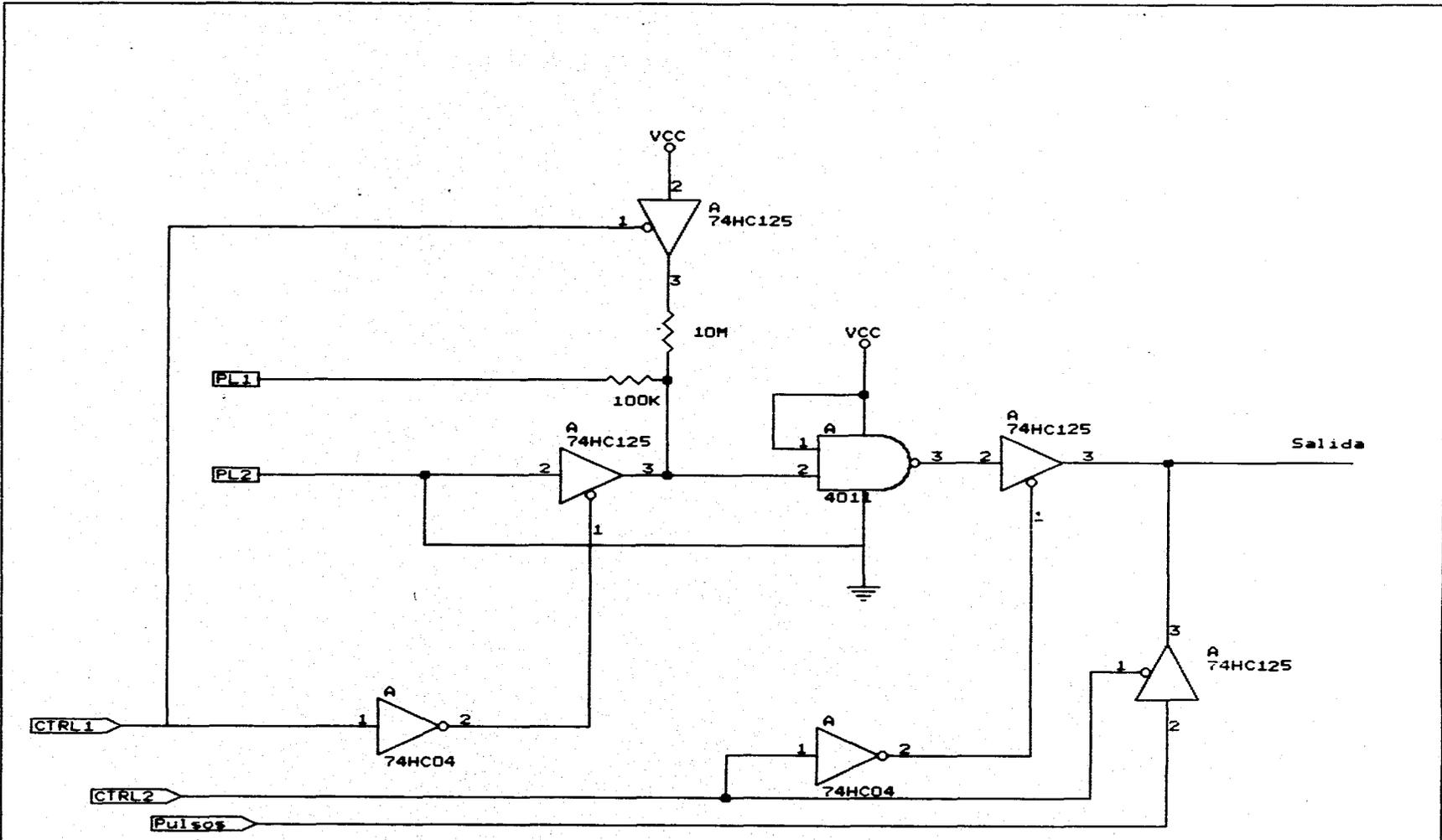


Figura 3.2 Sensor de nivel de agua. Las fotoceldas detectan la luz y el cilindro de plástico dentro del agua interrumpe el paso de luz, pudiendo detectar el nivel del agua. (tomado de Boyles 1977)

En cuanto a los sensores por proximidad se tienen los siguientes (Tooley 1995):

- **Microinterruptor:** Requiere contacto físico y pequeña fuerza de operación
- **Relevador:** Actuador magnético permanente, efectivo sobre distancias cortas.
- **Interruptor de proximidad inductivo:** El objetivo modifica el campo magnético generado por el sensor, adecuado para metales (para metales no ferrosos disminuye su sensibilidad).
- **Interruptor de proximidad capacitivo:** El objetivo modifica el campo eléctrico generado por el sensor, adecuado casi para cualquier cosa incluyendo líquidos.
- **Interruptor de proximidad óptico:** Utiliza transmisores y receptores ópticos, comúnmente leds infrarojos, y fotodiodos o foto transistores. Requiere que el objetivo sea reflejante.

Los sensores utilizados para la ingesta de agua que se tienen actualmente funcionan como sensores de proximidad a partir de un circuito 555 (ver capítulo 2), funcionando como un interruptor el cual se activa cuando el animal toca el bebedero metálico. La desventaja es que cuando se daña el circuito no se detecta rápidamente. Adicionalmente se diseñó un nuevo sensor el cual consume menos energía y tiene acoplado un sistema de auto prueba, el cual le permitirá verificarse a si mismo. El diseño de este sensor se muestra en el diagrama SiMC-A002.



Instituto de Fisiologia Celular		
Title Sensor Base x interruptor		
Size Document Number	A	REV
	SiMC-A002	
Date:	June 11, 1996	Sheet of

El nuevo sensor esta basado en una compuerta NAND CMOS y dos resistencias. Una de las entradas de la compuerta esta conectada al voltaje de alimentación mientras que la otra a dos resistencias, una de $100K\Omega$ y otra de $10M\Omega$. Un extremo de la resistencia de $10M\Omega$ esta conectado al voltaje de alimentación y el otro extremo de la resistencia de $100K\Omega$ esta conectado a una placa (bebedero). Una segunda placa esta a tierra de tal forma que al cerrar el circuito por ambas placas se producirá un uno lógico, indicando que se ha cerrado el circuito. De esta forma el interruptor es el sensor y el acondicionamiento de la señal lo provee la compuerta teniendo así una señal digital lista para usarse. Al implantarse el sensor el interruptor será el propio animal por lo que hay que tener mucho cuidado con la corriente, al cerrarse el circuito la corriente que circula es de 6 micro amperios la cual es menor que la detectable por la rata (West 1983). Para acoplar este circuito se hace necesario tener una base metálica en la parte donde se encuentra el bebedero, que junto con este serán las dos placas que requiere el circuito, esto se puede apreciar en la figura 3.3

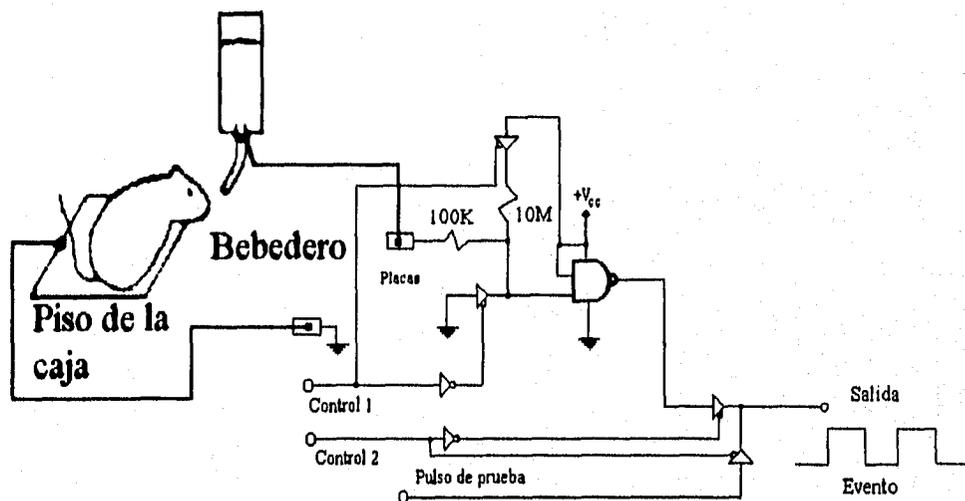


Figura 3.3 Sensor de ingesta de agua.

Para el circuito de auto prueba se adicionan dos pares de *buffers* de tres-estados y un par de inversores, por medio de los cuales se podrá verificar el funcionamiento de la compuerta (línea control 1), y la línea de transmisión (línea control 2). La auto prueba de la compuerta se realiza enviando un uno lógico (5 V), por la línea de control 1 y se debe obtener un uno lógico a la salida, ya que una de las entradas de la compuerta es forzada a tener un cero lógico, nótese que los *buffers* tienen la función de interruptor, aislando las resistencias y placas cuando la auto prueba se lleva a cabo. Por otro lado la verificación de la línea de transmisión se efectúa enviando un uno lógico por la línea de control 2 y un tren de pulsos por la línea de prueba. La línea funciona bien si el mismo número de pulsos enviados son recibidos por la computadora. Esta auto prueba se propone que sea diaria y automática

III.2 Ingesta de Alimento

Las técnicas utilizadas para detectar cuando el animal come pueden ser agrupadas en cinco categorías principales (Madrid 1995):

- Métodos operantes: El animal presiona una palanca para obtener el alimento.
- Detectores de Pellets: Dispositivo que detecta el pellet (alimento para roedores comercial) y libera un pellet cada vez que uno es comido.
- Balanzas electrónicas: Continuamente miden el peso del alimento y envían la información a la computadora.
- Por proximidad: Dispositivos que registran la presencia de la cabeza del animal dentro de un contenedor de alimento.
- Por Contacto: Dispositivos que detectan cuando el animal entra en contacto con el alimento, comúnmente conocidos como "eatometers".

Todos estos métodos pueden ser usados potencialmente en estudios de cronobiología, los cuales requieren registros por periodos prolongados. Sin embargo los protocolos experimentales de estos estudios requieren un gran número de animales durante varios meses con un mínimo de interferencia humana. Aunado a esto se debe considerar que para mayor facilidad se debe tener la posibilidad de utilizar *pellets* de tamaño convencional, que no se requiera entrenamiento del animal y por supuesto que la disposición del alimento no se vea afectada por fallas del sistema.

De las categorías mencionadas las que mejor se adaptan al problema son las dos últimas y analizando un poco más nos damos cuenta que ambas categorías podrían funcionar a partir de un interruptor. En el caso de utilizar dispositivos que perciban cuando el animal esta en el área de alimento, se podría detectar por la interrupción de un haz de luz producida por un foto transmisor. En el caso de utilizar un detector de cuando el animal toca el alimento se podría utilizar un interruptor de contacto. De esta forma ambos funcionan a partir de un interruptor que en esencia es el principio del sensor descrito en la sección anterior y por lo tanto se utilizaría el mismo.

Una posible adaptación se muestra en la figura 3.4, donde se observa que la caja contenedora esta cubierta por una rejilla de acero con una deflexión donde se coloca el alimento y el agua. Adicionalmente se coloca una rejilla debajo de la ya existente la cual tiene una extensión hacia un microinterruptor que estando en posición normal esta abierto y cuando el animal requiera alimento empujará la rejilla cerrando el microinterruptor.

Otra posible adaptación podría ser por medio de un dispensador especial, donde un haz de luz infraroja producida por un foto-transmisor es detectada por un foto-receptor, este haz de luz funciona como interruptor estando abierto en su posición normal y cerrado cuando la cabeza del animal obstruya el paso de la luz, ver figura 3.5.

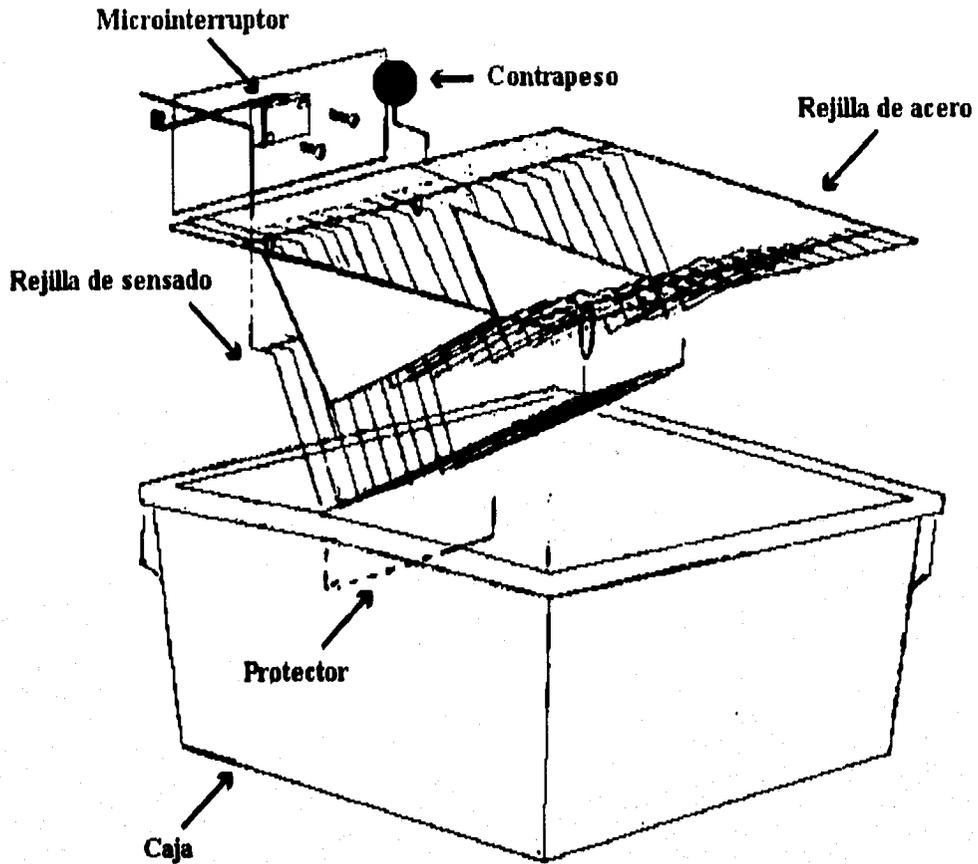


Figura 3.4 Sensor de alimento. El animal para alimentarse empujará la rejilla inferior, activando un microinterruptor el cual cerrará el circuito del 555 o la compuerta NAND generando un pulso, este principio es el mismo para el registro de ingesta de agua. (tomado de Madrid 1995)

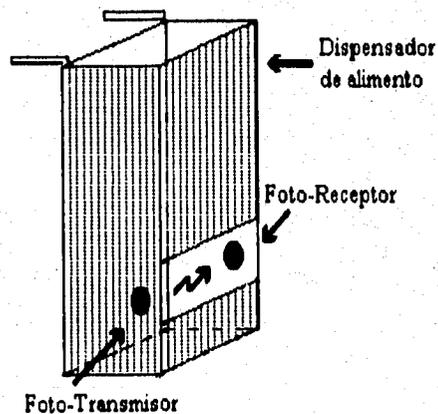


Figura 3.5 Sensor de alimento por medio de un foto-transmisor y un foto-receptor, para la adaptación se tendría que negar la salida.

III.3 Actividad Locomotora

La actividad locomotora al igual que las anteriores puede ser registrada por medio de un interruptor, el caso mas simple es cuando se desea registrar en hámsters o ardillas, ya que basta con colocarles una rueda de ejercicio, donde el eje de la misma en uno de sus extremos tenga una tuerca de mariposa cortada, que al girar active un micro-interruptor, como se muestra en la figura 3.6, de esta forma cada vuelta es registrada como un cierre de interruptor por lo que su acoplamiento al CI-555 o NAND es muy simple.

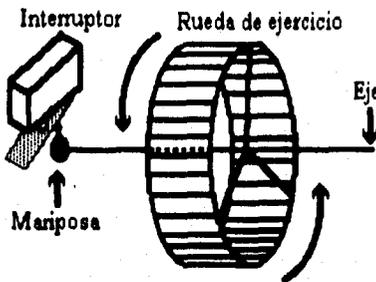


Figura 3.6 Rueda de ejercicio con interruptor.

Cuando se desea registrar actividad locomotora en ratas es un poco más difícil y se tienen dos opciones por medio de un sensor de presión, como se ilustra en la figura 3.7, aquí se hace necesario un acondicionamiento más complejo ya que la salida del sensor de presión es analógica, sin embargo se puede pasar a digital y con cada cambio de presión enviar un pulso o simular un cierre de circuito. Una de las desventajas de esta forma de medir la actividad locomotora es el costo del sensor.

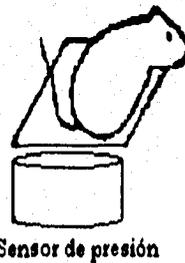


Figura 3.7 Detector de actividad locomotora. La actividad se detecta a partir de los cambios de presión.

Otra forma de medir la actividad locomotora es por medio de un conjunto de foto-transmisores y foto-receptores, formando una cuadrícula dentro de la caja donde se encuentra el animal, de esta forma cada vez que se interrumpe el haz de luz se envía un pulso, aquí el problema podría ser el caso cuando el animal interrumpe el haz de luz por un periodo largo, por ejemplo cuando esta descansando, sin embargo esto se resuelve tomado el flanco negativo. Este arreglo se observa en la figura 3.8.

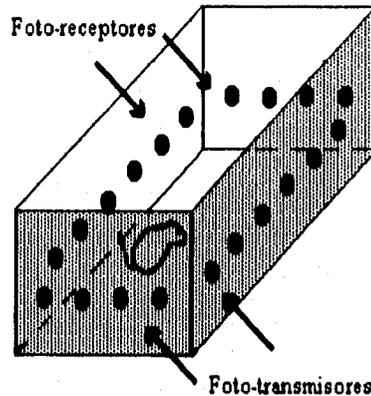


Figura 3.8 Arreglo de foto-transmisores y foto-receptores. La detección de la actividad locomotora se realiza al interrumpirse el haz de luz.

En el caso de sensar la actividad locomotora en humanos se utilizo el mismo principio, es decir por medio de un interruptor. En este caso el interruptor es activado con cada movimiento del sujeto y el circuito que detecta el cierre de circuito es el mismo basado en el CI-555 o compuerta NAND, sin el complemento de auto prueba. El interruptor utilizado es un interruptor de mercurio, como el utilizado por algunas alarmas de auto, la posición del interruptor es entonces la estrategia para una correcta medición pues se debe colocar en alguna parte del cuerpo que este en constante movimiento, esa parte del cuerpo bien podría ser la muñeca del brazo.

III.4 Nivel de Iluminación

En el sentido de luz existen varios tipos de transductores entre los que tenemos (Tooley 1995, Carr 1991):

- **Fotocelda:** Produce un nivel de voltaje que es proporcional al nivel de luz, por ejemplo la fotocelda solar.
- **Resistencia dependiente de la luz (fotoresistencia):** Usualmente se conecta como parte de un divisor de potencial o puente, Al aplicar un voltaje de entrada el voltaje de salida varia como resultado de un cambio de la resistencia del elemento sensitivo a la luz.
- **Fotodiodo :** Dispositivo de dos terminales conectado como una fuente de corriente.
- **Fototransistor :** Dispositivo de tres terminales, conectado como fuente de corriente.

Para la detección del nivel de iluminación se considero solo el espectro de luz visible (fig. 3.9), por lo que se seleccionó la fotoresistencia debido a su respuesta espectral (Carr 1991) la cual se puede apreciar en la figura 3.10.

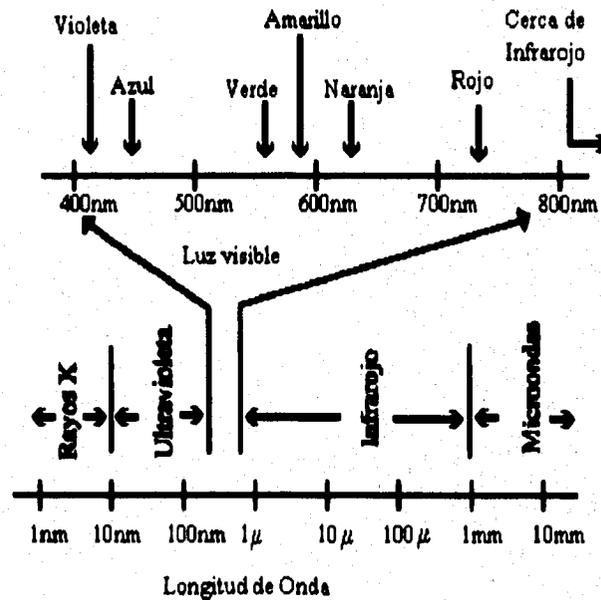


Figura 3.9 Espectro óptico.

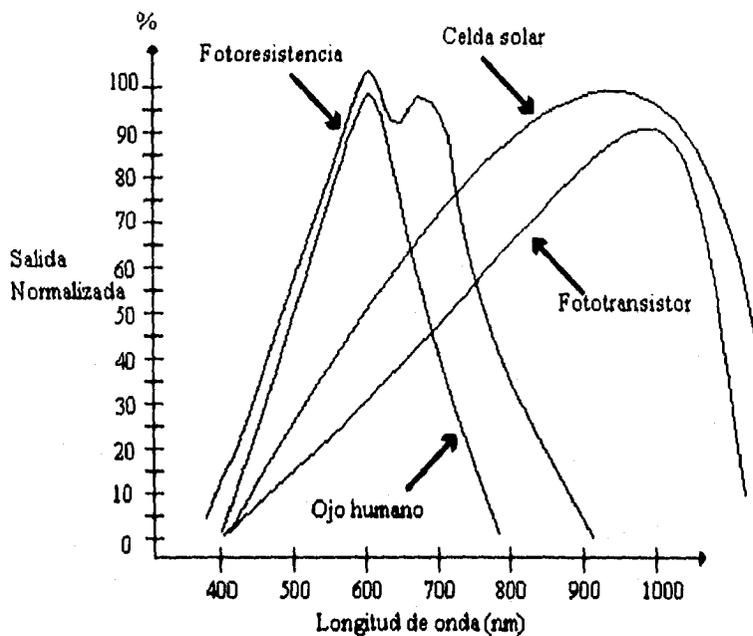
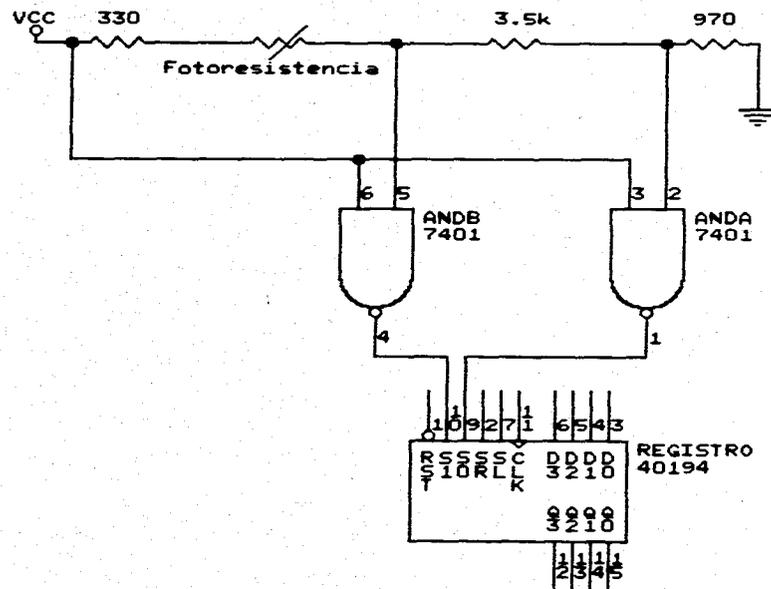


Figura 3.10 Respuesta espectral de algunos sensores optoelectrónicos más comunes.

La transducción del nivel de iluminación se realiza mediante una fotoreistencia, por medio de la cual se determina el nivel de luz, el diseño del sensor se muestra en el diagrama SiMF-A003. Este sensor se compone de dos compuertas NAND, tres resistencias y una fotoreistencia de tal forma que la fotoreistencia provee diferente voltaje a dos de las entradas de las NAND, de acuerdo al nivel de iluminación, pudiendo detectar tres niveles adecuadamente: oscuridad (menos de 2 a 4 luxes); penumbra (mas de 5 luxes y menos de 15 luxes) e iluminado o luz brillante (mas de 20 luxes). El valor de las resistencias para estos niveles de iluminación fue determinado utilizando un fotómetro, así el nivel de iluminación queda codificado en 2 bits, como se muestra en la tabla 3.1.

Código binario	Nivel de Iluminación
0 0	Oscuridad
0 1	Penumbra
1 0	Penumbra
1 1	Luz Brillante

Tabla 3.1 Códigos para el nivel de iluminación.



SENSOR DE LUZ AMBIENTAL

Size	Document Number	REV
A	SiMF-A003	
Date:	June 11, 1996	Sheet of

III.5 Temperatura

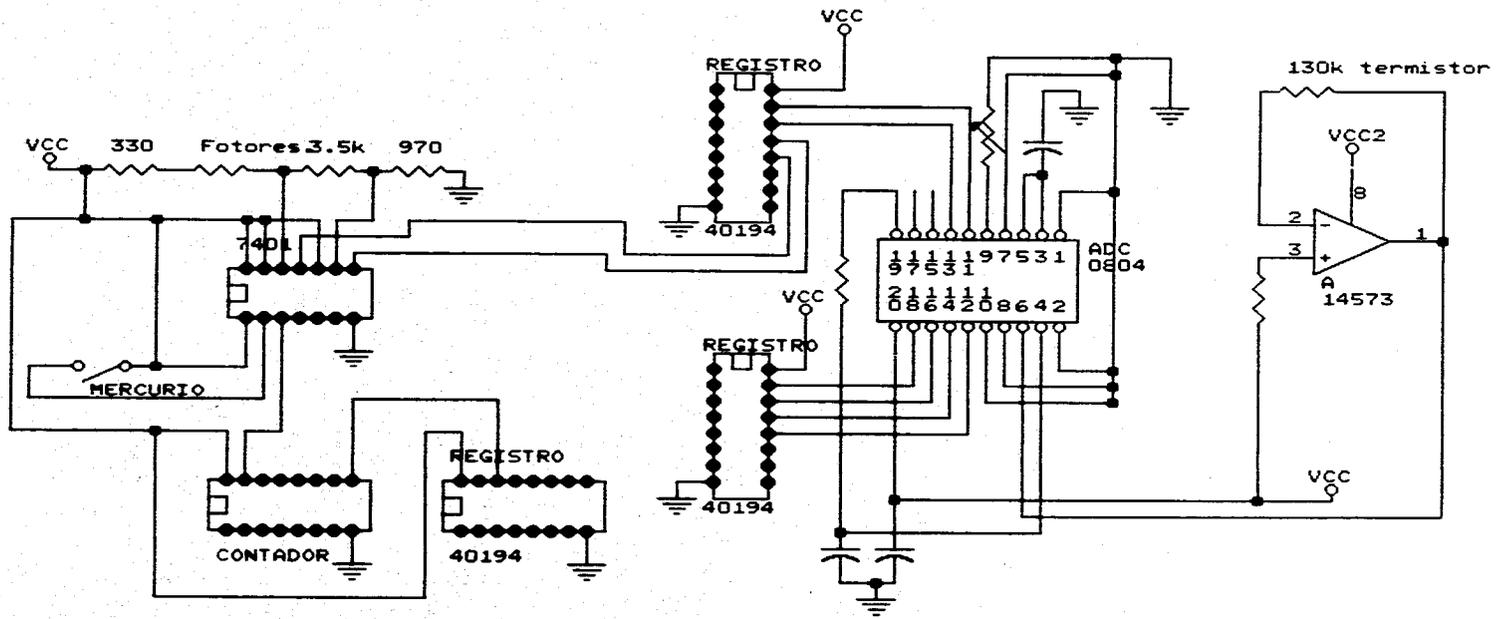
Existen dos tipos básicos de temperatura en el cuerpo humano: la temperatura sistémica y la temperatura superficial o de piel.

La temperatura sistémica es la temperatura de las regiones internas del cuerpo. Debido a que la temperatura interna o sistémica es un buen indicador de la salud de una persona, mediciones de ésta son consideradas como uno de los signos vitales en medicina. En el caso de un monitoreo continuo, la medición de la temperatura no debe causar incomodidad al sujeto. Cuando un registro continuo no se requiere, el termómetro de mercurio es todavía el método estándar, debido a que son dispositivos económicos, fáciles de usar y lo suficientemente precisos. Una segunda forma es por medio de termómetros electrónicos y para estos se tienen dos tipos de dispositivos en aplicaciones biomédicas, ellos son: el termopar, una unión de dos metales diferentes que producen un voltaje proporcional a la temperatura, y el termistor, un semiconductor cuya resistencia varía con la temperatura. Ambos están disponibles para aplicaciones médicas, sin embargo los termistores son usados más frecuentemente, esta preferencia es básicamente debido a la gran sensibilidad del termistor en el rango de temperatura de interés.

La temperatura de superficie o de piel es una función de: la circulación de la superficie, la temperatura ambiental y la circulación del aire alrededor del lugar donde se efectúa la medición. Para la obtención de este tipo de temperatura se requiere que el sujeto se encuentre sin cubrir la región donde se tomará la medición y en un ambiente cálido. Aunque la temperatura sistémica se mantiene constante a través del cuerpo la temperatura de la piel varía algunos grados de un punto a otro. Las mediciones de la temperatura superficial son comúnmente realizadas por pequeños termistores planos que se adhieren a la piel.

En el SiMF para la medición de la temperatura se utilizó como sensor un termistor cuyo rango es de 0 a 130K Ω . La resistencia interna del termistor variará de acuerdo a la temperatura a la que se exponga, aumentando su resistencia cuando la temperatura baja y disminuyendo su resistencia cuando la temperatura aumenta.

La elección del termistor fue debido a la precisión que se deseaba, tomando en cuenta que el rango bajo consideración es de 35°C a 41°C. Debido a que se desea monitorear las décimas de grado se necesita un rango amplio de voltaje, ya que a cada lectura de voltaje corresponde a una décima de grado. Aproximadamente se necesitan 60 lecturas para cubrir el rango mencionado, por lo tanto el rango que se obtiene mediante la conexión directa del termistor es muy pequeño (5mV), por lo que se requiere amplificar la señal antes de realizar la conversión analógico-digital, esto con el fin de acondicionarla y así obtener una señal útil que se pueda almacenar, el circuito de los tres sensores (actividad, iluminación y temperatura), se puede observar en el diagrama SiMF-A004.



SiMF Instituto de Fisiologia Celular		
Title SENSORES DE LUZ, TEMPERATURA Y ACTIVIDAD.		
Size	Document Number	REV
A	SiMF - A004	
Date:	July 1, 1996	Sheet of

CAPÍTULO IV

Procesamiento de las Señales

IV.1 Colección y Transmisión

Una vez que para cada variable se ha obtenido una señal en forma digital, se lleva a cabo la colección y almacenamiento para posteriormente transmitir y analizarlas. Debido a que se pretende monitorear constantemente al sujeto se hace necesario establecer la forma en que se obtendrá la señal discreta. Dependiendo del tipo de variable se elige cualquiera de las siguientes maneras de obtener la señal.

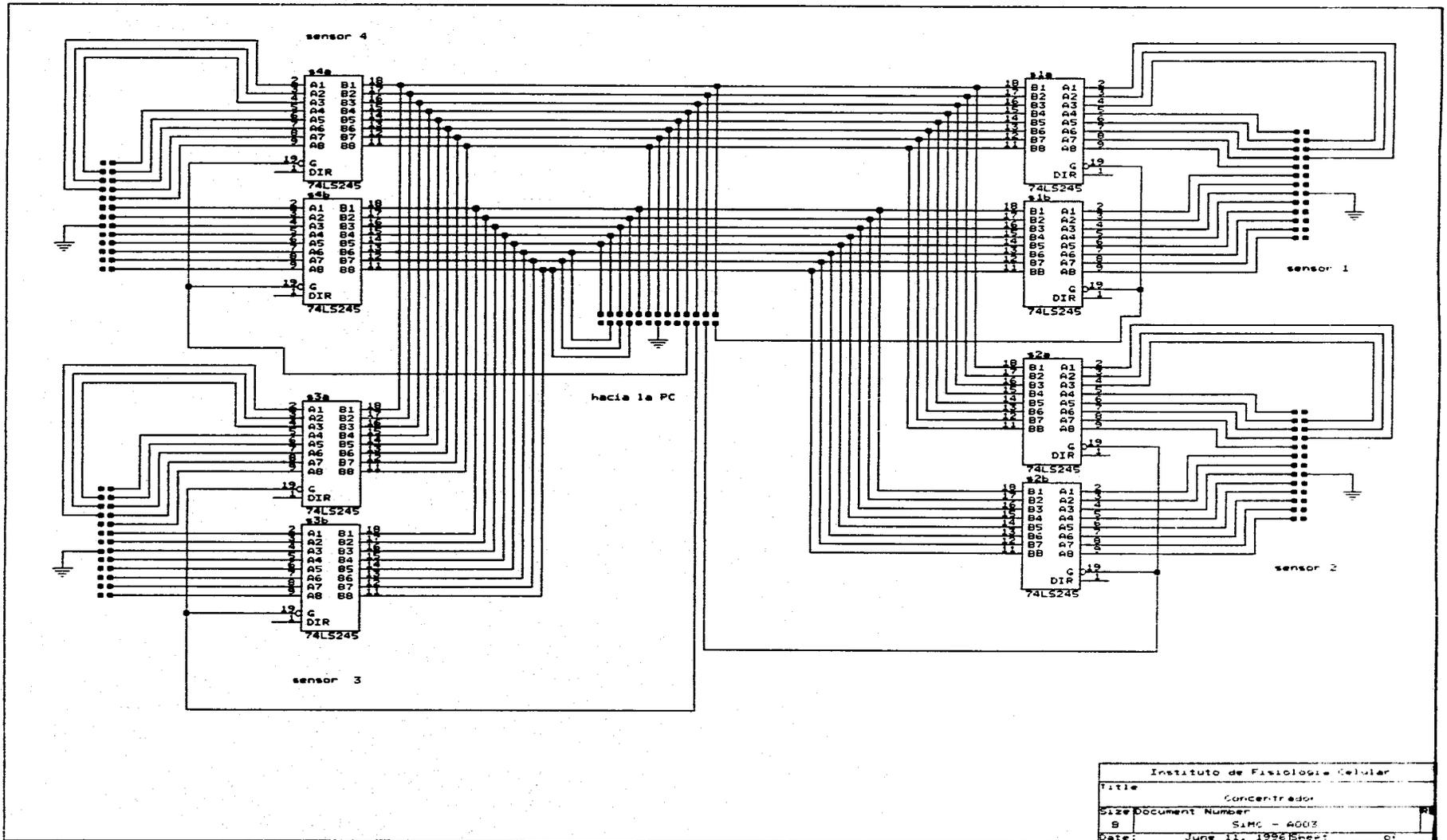
- Seleccionando valores de la señal a instantes discretos de tiempo. Este proceso es conocido como muestreo
- Acumulando una variable sobre un intervalo de tiempo. Por ejemplo contando el número de autos que pasan por una calle cada hora, o bien el valor del oro por día.

En el caso de las variables de ingesta de agua, ingesta de alimento y actividad, la colección se realizará de la segunda forma, mientras que para la temperatura y la iluminación se realizara de acuerdo a la primera.

IV.1.1 El SiMC

Debido a que en el SiMC se puede contar con una computadora que este colectando los datos todo el tiempo, es decir la PC está cautiva y exclusivamente dedicada a la captura de los datos. Para poder hacer esto se diseñó una tarjeta que funciona como un concentrador de datos (*bus*), en esta tarjeta se conectarán todos los sensores y se enviará un conjunto de líneas fijas a la PC. Entonces se hace necesario una tarjeta de expansión dentro de la PC que reciba los datos, así como el *software* que controle toda la operación.

La tarjeta concentradora no es mas que un conjunto de *buffers* de tres estados, los cuales funcionan como un *bus* de datos. Debido a que la señal de cada sensor es de 1 bit se pueden tomar grupos de 16 bits, de esta forma se acopla el número de señales con el tamaño de la palabra de la computadora. El diagrama a bloques se puede apreciar en la figura 4.1, mientras que el diseño de este *bus* se encuentra en el diagrama SiMC-A003, donde se muestra el bus para 64 canales, para un número mayor se agregan bloques de 16 bits cada uno, es decir se anexan dos *buffers*. En base a este diagrama se construyó un *bus* de 128 canales.



Instituto de Fisiología Celular	
Title	Concentrador
Size	8
Document Number	SIMC - 4003
Date:	June 11, 1996

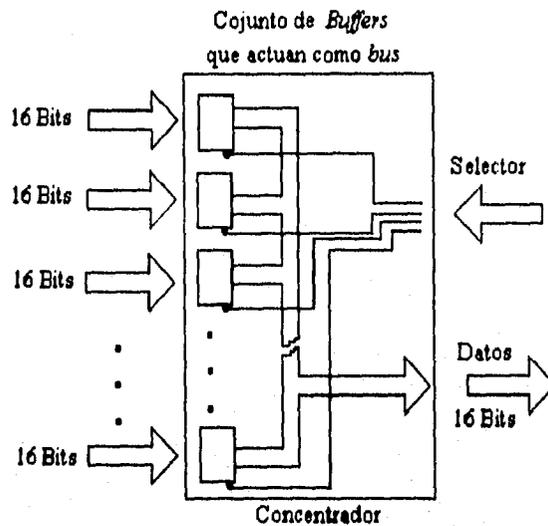


Figura 4.1 Diagrama a bloques del concentrador.

Adicionalmente se construyó una tarjeta de adquisición de datos de 16 bits la cual estará conectada dentro de la PC, y será la que adquiera los datos seleccionando el grupo de canales a leer. El diseño actual se probó para 128 canales el cual es mostrado en el diagrama SiMC-A004 y el diagrama a bloques en la figura 4.2.

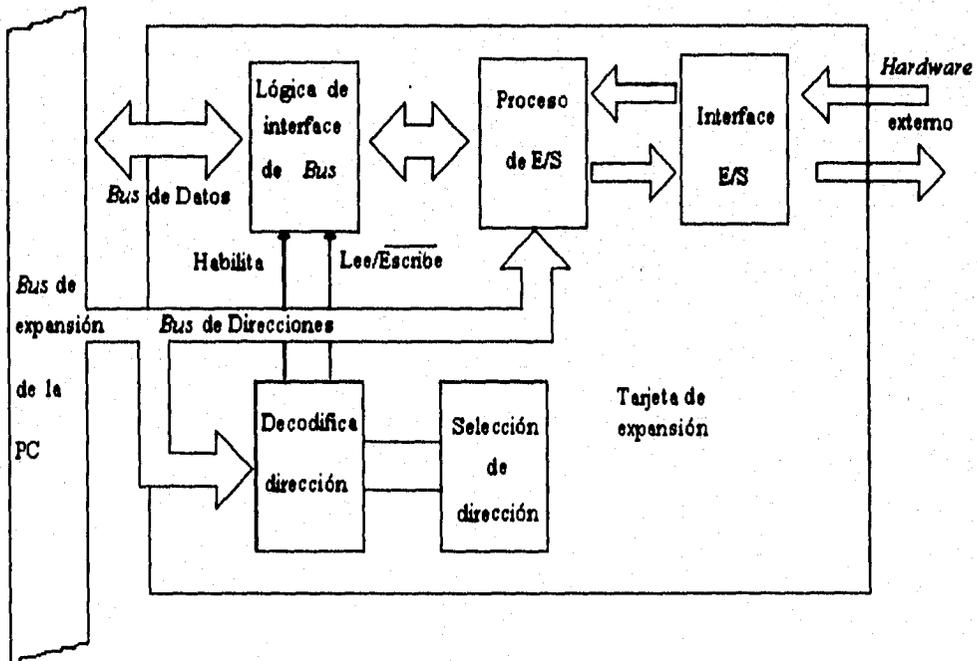


Figura 4.2 Diagrama a bloques de la tarjeta de expansión.

El funcionamiento de la tarjeta de expansión o adquisición de 16 bits esta basado en un *bus* de 16-bits tipo ISA para computadoras AT (Eggebrecht 1994, Hirst 1994, Norton 1988). La capacidad de direccionamiento es función directa del procesador, pero en general para las PC's el direccionamiento esta limitado a 512 puertos, muchos de los cuales ya son utilizados por los periféricos que se le conectan (Eggebrecht 1994, Hirst 1994, Norton 1988). Existen puertos libres e incluso puertos para tarjetas prototipo, los cuales fueron los que se utilizaron, específicamente fueron los puertos 210H y 211H. A continuación se describen algunas de las señales de interés para la tarjeta de adquisición de datos, estas señales son las que provienen del *bus* de la PC.

D0-D15

Líneas de datos bidireccionales usadas para transmitir datos entre el microprocesador, memoria, puertos, discos, etc. La dirección de los datos depende de las señales del microprocesador IOR, IOW.

A0-A19

Son líneas del *bus* de direcciones del microprocesador provistas para direccionar diferentes partes de las tarjetas conectadas a la PC.

IOR

Salida sincronizada con los datos D0-D15, para su ingreso al *bus* y microprocesador, solo para puertos.

IOW

Salida sincronizada con los datos D0-D15, para su egreso del *bus* y microprocesador, sólo para puertos.

AEN

Señal de salida que indica en nivel bajo la dirección válida de acceso a memoria, o puerto, a través del *bus*. En nivel alto indica que se está realizando un ciclo DMA.

La tarjeta de adquisición para 128 canales utiliza un comparador que se encarga de decodificar la dirección, dos multiplexores 74HC138, un contador y *buffers* 74HC245 así como un DIP-8 el cual nos permite configurar el puerto de entrada a la PC. Esta tarjeta junto con la tarjeta externa (concentrador - *bus*) realizan la colección de los datos.

La recolección de los datos o unión de los mismos se realiza por medio de un conjunto de *buffers*, y la activación de cada uno de ellos lo determina la tarjeta de adquisición, así la forma de controlar la adquisición resulta muy sencilla ya que basta con leer al puerto seleccionado y decodificar el dato (el cual es un conjunto de 16 bits). Para esto se escribió un programa el cual lee el valor, lo decodifica y lo muestra en pantalla.

La rutina de adquisición selecciona primero el grupo de datos a leer escribiendo la selección por el puerto 211H, con esto direcciona un multiplexor para después leer el dato en el puerto 210H. Cabe señalar que cada grupo de sensores es de 16 bits y debido a que se monitorea si cada circuito esta cerrado o no (dos estados), solo se necesita un bit por sensor. En el caso de señales analógicas se tiene pensado hacer la conversión externa, leer un dato de 16 bits y por medio de *software* indicar que el valor leído no se debe decodificar sino tomarlo como dato completo. De esta forma el *hardware* de adquisición permanece constante y lo que cambia es el *software*, haciendo mas flexible el sistema. La lectura y la decodificación se muestran en la figura 4.3.

```

/* Rutina que lee un conjunto de 16 bits e incrementa el contador para la siguiente elctura */
void Lee(unsigned int *Valor){
  *Valor = inport(Base);
  inport(SelSen);
}

/* Rutina que decodifica los datos y los asigna a el arreglo correspondiente */
void Act(unsigned int Valor, unsigned int Select, long int *Canales){
  unsigned int i, dato;

  for(i = 0; i < DxS; i++){
    dato=0;
    if(Valor & (unsigned int)(1 << i))
      dato = 1;
    *(Canales + DxS * Select + i) += (unsigned long)dato;
  }
}

```

Figura 4.3 Rutinas de lectura y decodificación.

La forma como se realiza la adquisición de los datos es por medio de la técnica llamada "poleo", es decir los datos se están monitoreando constantemente. Sin embargo al realizar la captura por "poleo" se tiene el problema de que no se podrá realizar otra operación. Para resolver este problema se cambio la interrupción ICH de la PC, la cual ocurre cada 55 milisegundos, por la rutina de lectura y decodificación, añadiéndole el despliegue de la hora en la pantalla de la computadora, así como el control de ciertas banderas que son útiles para el almacenamiento de la información.

La rutina que sustituye esta interrupción se muestra a continuación en la figura 4.4, observe que a cada segundo se actualiza la hora desplegada en la pantalla.

```

/* Rutina que sustituye a la interrupción ICh */
void interrupt muestr_int(_CPPARGS){
    static char Minutes[4];
    static char Seconds[4];
    static int ActivaMuest = FALSE;
    static int Min;
    static int Sec;
    static int Sig=FALSE;
    int i;

    disable();
    if(!ActivaMuest){
        ActivaMuest = TRUE;
        for(i = 0; i < conf.num_grup; i++){
            Lee(&Vsensor);
            Act(Vsensor, i, &Datos[0]);
        }
        if((GUARDA==SAVE_GAP)&&(EDOSAVE==READY)) {
            if(GUARDA2==SAVE_FILE) _Intervalo = 0;
            GUARDA2 = NOSAVE;    GUARDA = NOSAVE;
            EDOSAVE = NOREADY;    Sig = FALSE;
        }
        _AH = 0x02;
        enable();
        geninterrupt(0x1A);
        disable();
        if (lastSecond != _DH) {          /* Compara el ultimo seg */
            lastSecond = _DH;
            _ES = FP_SEG( TimeString );
            _DI = FP_OFF( TimeString ) + 1;
            _CLD;
            _AL = _CH; _BCD2ASCII; _DI++;
            _AL = _CL; _BCD2ASCII; _DI++;
            _AL = _DH; _BCD2ASCII;
            for( i=0; i < sizeof( TimeString ) - 1; i++)
                *(ScreenPtr + i) = MK_INT( TimeString[i], Attribute );
            Sig = TRUE;
        }
        else
            Sig = FALSE;
        strncpy((char *)&Minutes[0],(char *)&TimeString[4],2); Minutes[3]=0x00;
        strncpy((char *)&Seconds[0],(char *)&TimeString[7],2); Seconds[3]=0x00;
        Min = atoi(Minutes);    Sec = atoi(Seconds);
        if((((int)(Min % conf.int_muestreo)) == 0) && (Sec == 0) && (Sig==TRUE)){
            GUARDA = SAVE_GAP;    GUARDA2 = NOSAVE;
            _Intervalo++;
            if((((int)(60 / conf.int_muestreo) * 24) == _Intervalo)
                GUARDA2=SAVE_FILE;
        }
        ActivaMuest = FALSE;
        enable();
    }
}

```

Figura 4.4 Rutina que sustituye a la interrupción ICH.

De esta forma toda la captura se hace por control de *software* y el usuario puede definir el número de canales que se desean almacenar, así como el poder ver en la pantalla la captura, esto por medio de un rutina que despliega los valores leídos en la pantalla. Además puede transferir los datos a un disco flexible, o bien transmitirlos vía el puerto serial de la computadora hacia otra computadora, para esto se realizaron dos rutinas, una de **transmisión** y una de **recepción**.

IV.1.2 El SiMF

En el SiMF no se cuenta con una computadora, ya que el objetivo es que el sujeto realice sus actividades normales, así toda la adquisición y control se hacen por *hardware*, por lo que es muy importante saber cuantos bits requiere cada sensor, y por supuesto el periodo de muestreo. Adicionalmente en el SiMF se agregó un contador de eventos, el cual es útil para indicar que ha ocurrido un evento durante el registro, como: tomar un medicamento, quitarse el equipo de monitoreo, etc.. Este marcador de eventos se colocará en cero cada vez que pase el periodo de muestreo.

En el sensor de actividad se utilizan 10 bits para codificar el valor generado ya que al hacer pruebas experimentales con el interruptor de mercurio, se encontró que en promedio se tenían 300 movimientos por minuto y para codificar este valor se requerían 9 bits, ya que 2^9 nos da un total 512 combinaciones, sin embargo con 10 bits se obtienen 1024 combinaciones cubriendo así más de tres veces la cantidad esperada.

En el sensor de temperatura, como se menciona anteriormente, se requiere cubrir el rango de 34°C a 41°C con una resolución de una décima de grado, lo que nos da un total de 70 valores, que para codificarlos en binario se requieren 7 bits, sin embargo ya que el convertidor analógico-digital utilizado es de 8 bits, la resolución que nos puede proporcionar es mayor a la requerida y por lo tanto se tiene que un dato de temperatura utiliza 8 bits.

El sensor de luz utiliza 2 bits para codificar sus tres estados posibles, mientras que el marcador de eventos utiliza solo un bit. La longitud en bits para cada uno de los sensores se muestra en la siguiente tabla, donde se puede observar que se requiere un total de 21 bits, y que la longitud no es homogénea, requiriendo mas bits para actividad y temperatura.

Sensor	Número de bits
Contador de eventos	1
Temperatura	8
Actividad	10
Nivel de iluminación	2

Tabla 4.1 Longitud en bits por sensor.

En cada intervalo de muestreo se hace necesario almacenar los datos, para esto se utiliza una memoria y una lógica que transfiera estos valores de forma ordenada y secuencial. Debido a que cada localidad de memoria es de 8 bits y se tienen 21 bits de información, se decidió utilizar tres localidades en el siguiente orden: temperatura, actividad, luz y contador de eventos, como se muestra en la tabla 4.2.

Origen	Número de bits	Bits en cada localidad
Temperatura	8	8
Actividad	8	8
Actividad	2	
Luz	2	
Contador de eventos	1	

Tabla 4.2 Secuencia para el almacenamiento en memoria.

La memoria utilizada es de una capacidad de 32x8 Kbits y el periodo de muestreo es de un minuto, el cual es fijo, con este periodo de muestreo la memoria tiene capacidad aproximadamente para una semana. La memoria posee tres modos de operación: lectura, escritura y alta impedancia, operando en escritura siempre que se este capturando datos, y en lectura cuando se transfiera la información hacia la PC. El almacenamiento en la memoria se realiza mediante: un conjunto de registros de entrada en paralelo y salida en paralelo, estos registros cuentan con una entrada para un pulso de reloj, lo que permite sincronizarlos adecuadamente para el almacenamiento, y un contador que nos indica la localidad de la memoria a escribir, el resultado de este contador también es utilizado para evitar sobreescribir en la memoria, en caso de que no se hayan transferido los datos a la PC y la memoria ya este llena, cuando esto sucede se inhabilita la memoria.

El control tanto del monitoreo, almacenamiento a memoria y transferencia hacia la PC, se realizó a través del encapsulado XR2240 y un "GAL", el primero funcionando como reloj y el segundo generando los pulsos de control de todos los componentes. El diseño del circuito se puede apreciar en el diagrama SiMF-A005.

Una vez que la memoria ha sido utilizada en su totalidad, se requiere transferir los datos hacia la PC, para luego ser analizados. Esta transferencia se lleva a cabo mediante la ayuda de un circuito externo al sistema de adquisición y a la PC. Este circuito contiene: un reloj que será el encargado de enviar los pulsos al contador de la memoria y las conexiones e interruptores para que el SiMF lleve a cabo la transferencia a la PC, los pasos son los siguientes:

- Interconectar tierras y suministro de voltaje.
- Inhabilitación de *buffers* hacia la memoria, protegiendo así el circuito.
- Conexión de pines a tierra y suministro de voltaje a la memoria para habilitarla en modo lectura.

- Conexión a pulso de *reset*, así como un reloj externo para volver a iniciar el conteo y proveer los pulsos hacia el contador de direcciones.
- Habilitación de *buffers* externos para la transferencia de datos hacia la PC.

Las salidas/entradas de la memoria pasan por un conjunto de *buffers* que están opuestos y se habilitan en forma inversa, con el propósito de proteger al circuito, el diseño del circuito de conexiones externas para la memoria se puede apreciar en el diagrama SiMF-A006, mientras que el circuito externo se muestra en SiMF-A007. En la figura 4.5 se muestra un diagrama a bloques de la sección de control para el SiMF.

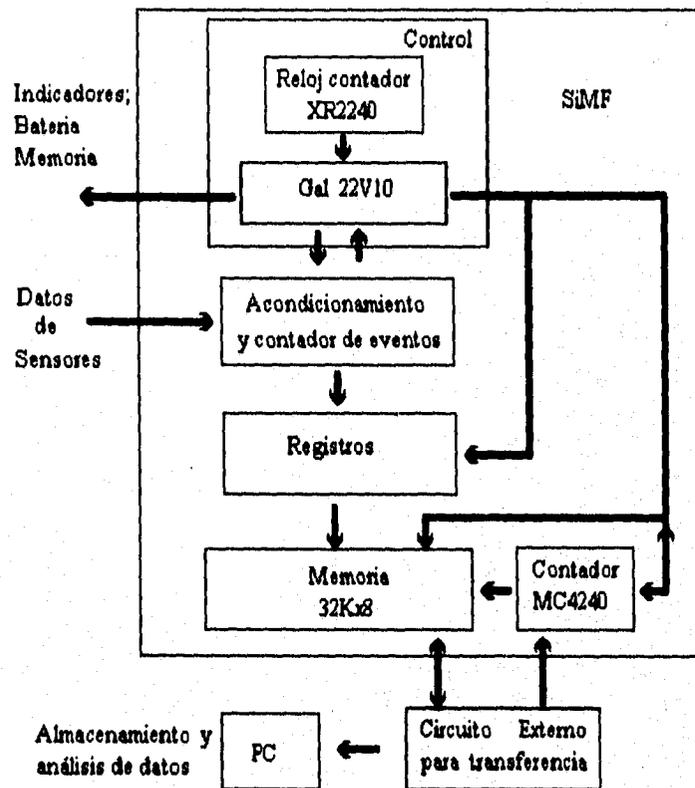
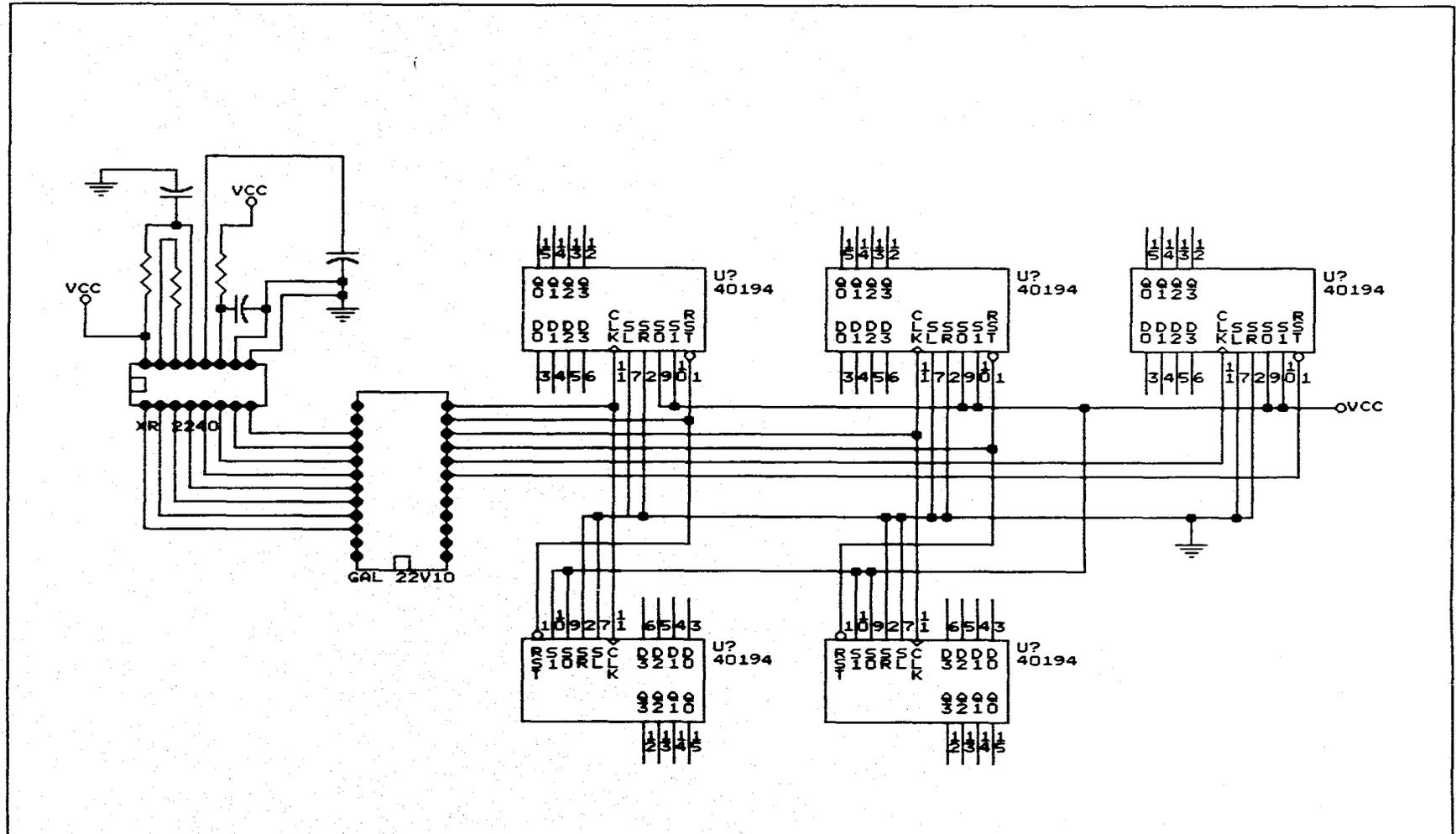
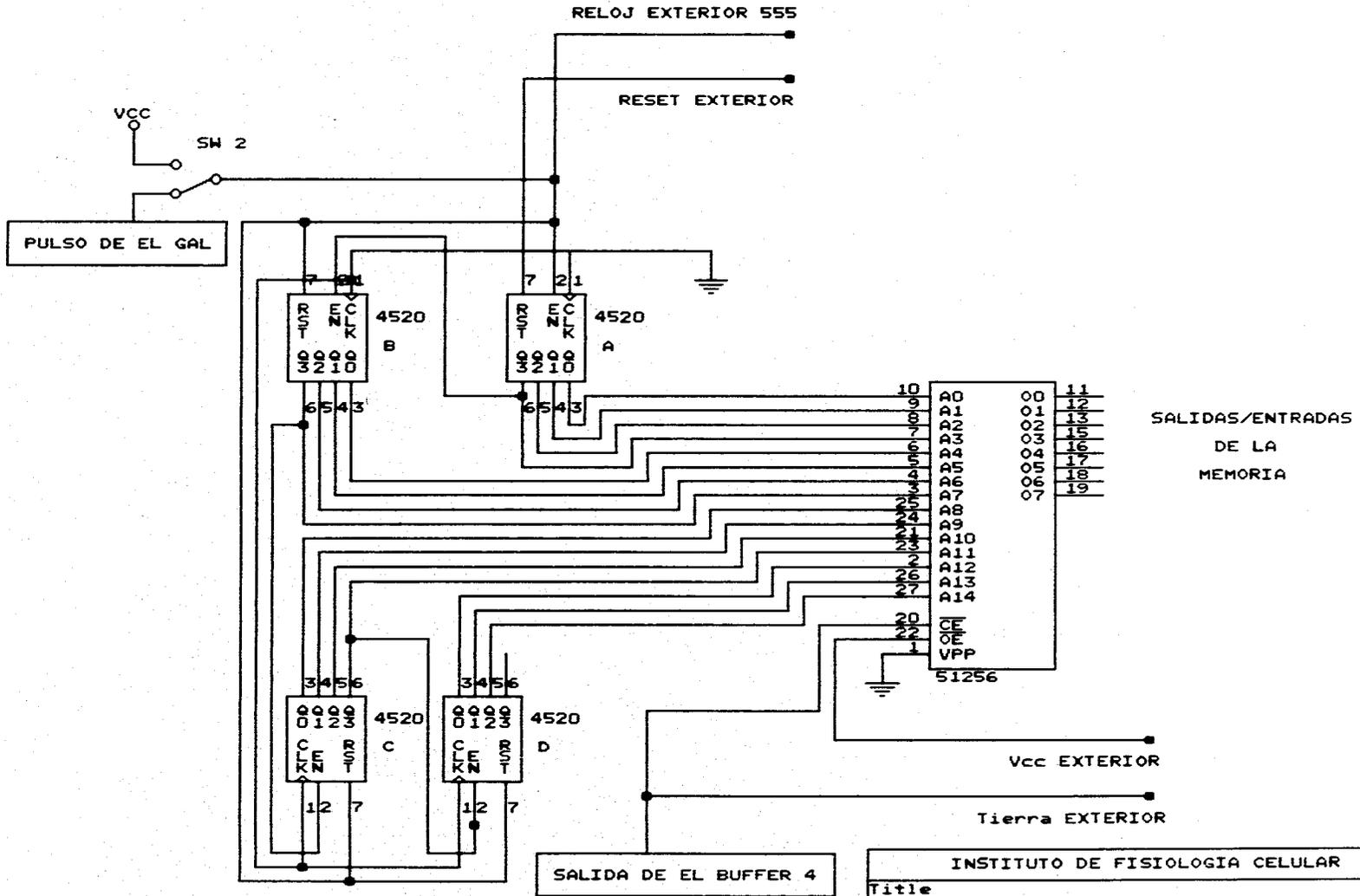


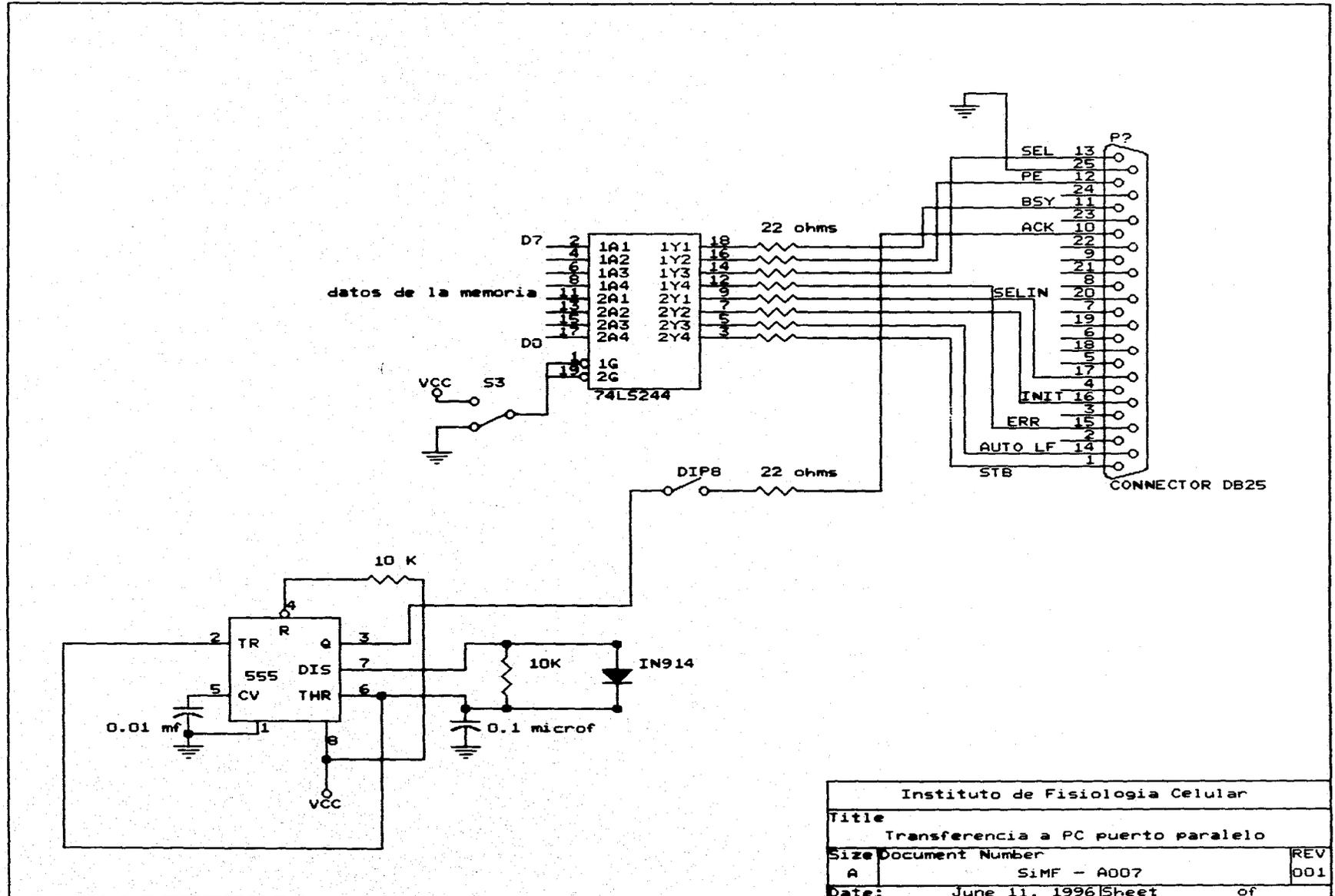
Figura 4.5 Diagrama de bloques del SiMF.



SiMF Instituto de Fisiologia Celular		
Title		
CONTROL DE REGISTROS		
Size	Document Number	REV
A	SiMF - 4005	
Date:	June 11, 1996	Sheet of



INSTITUTO DE FISILOGIA CELULAR		
Title		
CONEXIONES EXTERNAS HACIA MEMORIA		
Size	Document Number	REV
A	SIMF - A006	001
Date:	June 11, 1996	Sheet of



IV.2 Análisis de los datos

El despliegue y análisis de los datos obtenidos por el SiMC y el SiMF es por medio del sistema DiSPAC (Vega 1994), sistema que se desarrolló en el laboratorio de cronobiología por el autor, el cual cuenta con un conjunto de métodos de análisis estándares en el área, así como algunos otros. Todo esto dentro de una interface gráfica de usuario, contando además con utilerías externas que le permiten ser más flexible en su uso, y comunicación con otras aplicaciones. Por medio de estas utilerías se puede definir el directorio de trabajo, tipos y modos de impresión, formato de datos, definición y creación de archivos a utilizar para umbrales y paletas de colores.

Las representaciones y análisis con las que cuenta el sistema DiSPAC son las siguientes:

- Actograma en single y double plot.
- Actograma modulado.
- Actograma espectral con dos paletas de 16 y 22 colores, la primera con sombreado.
- Periodograma Enright.
- Periodograma Sokolove y Bushell.
- Cosinor.
- Densidad espectral.
- Histograma o perfil de actividad.
- Histograma promedio, con desviación estándar o error estándar.
- Histograma sobrepuesto.
- Demodulación compleja.
- Plano fase.
- Arquitectura del ritmo.
- Estimación gráfica del periodo y fase.
- Autocorrelación.
- Opción de cambiar el aspecto de cada gráfica y analizar un par de puntos sobre la misma.

Adicionalmente se ha incrementado el número de métodos y opciones en el sistema DiSPAC, algunos métodos de análisis que se agregaron son: espectrograma, periodograma sobrepuesto, periodograma con nivel de significancia y filtro por promedio móvil (moving average). Entre las opciones se encuentran: salvar los resultados en un archivo DSP o BMP, capacidad de soportar adaptadores superVGA, como resultado manipular 256 colores, graficar con una velocidad definida por el usuario (solo para las gráficas de plano fase), generación de señales sintéticas (permitiendo al usuario generar modelos y probar los métodos ya implantados), generación del ajuste de curva con los parámetros resultantes de cosinor.

A continuación se describirán algunos de estos métodos y opciones que se agregaron al sistema DiSPAC que son: espectrograma, periodograma sobrepuesto, periodograma con nivel de significancia y generación de señales sintéticas.

IV.2.1 Espectrograma

Un problema con la transformada de Fourier (TF) es que no considera cualquier información perteneciente a la traslación de la señal en el tiempo (Hlawatsch 1992). Mientras que el espectro $X(f)$ muestra la potencia con la cual cada componente de frecuencia f , esta contenida en la señal $x(t)$, no provee información fácil de interpretar acerca de la localización en el tiempo de las componentes espectrales, estrictamente hablando esta información se encuentra en la fase del espectro, pero comúnmente viene en una forma que no es fácil de interpretar.

Por otro lado la representación de señales en tiempo-frecuencia permiten caracterizar señales sobre un plano tiempo-frecuencia. Esto es mediante la combinación de los análisis en el dominio del tiempo y en el dominio de la frecuencia, para generar una imagen potencialmente mas relevante sobre la localización temporal de los componentes espectrales de la señal, los cuales también pueden servir como una base para una síntesis de señales codificación y procesamiento.

Las representaciones en tiempo-frecuencia de señales, (RTF), mapean una señal, $x(t)$, unidimensional en el tiempo dentro de una función de dos dimensiones, tiempo y frecuencia, $T_x(t, f)$, la mayoría de las RTF son representaciones espectrales variables en tiempo, las cuales son conceptualmente similares a una partitura musical, con el tiempo corriendo a lo largo de un eje y la frecuencia a lo largo del otro.



Todas las RTF's lineales satisfacen el principio de superposición y linealidad, el cual, establece que si $x(t)$ es una combinación lineal de algunas componentes de la señal, entonces la RTF de $x(t)$ es la misma combinación lineal de las RTF's de cada una de las componentes de la señal.

$$x(t) = c_1 x_1(t) + c_2 x_2(t) \Rightarrow T_x(t, f) = c_1 T_{x_1}(t, f) + c_2 T_{x_2}(t, f)$$

Una de las RTF's lineales de importancia básica es la transformada de Fourier de tiempo corto.

IV.2.1.1 La Transformada de Fourier de Tiempo Corto (Short-Time Fourier Transform STFT).

Aunque la TF (espectro), no muestra específicamente la localización en el tiempo de las componentes frecuenciales, estas localizaciones en el tiempo puede ser obtenidas por medio de un apropiado pre-ventaneo de la señal $x(t)$, como se muestra en la figura 4.6. De acuerdo a la transformada de Fourier de tiempo corto (STFT) o espectro corto de la señal $x(t)$ (Rabiner 1978, Hlawatsch 1992) se define como:

$$SFT_x^{(\gamma)}(t, f) = \int_{t'} [x(t')\gamma^*(t'-t)] e^{-j2\pi ft'} dt' \quad (\text{ec. 4.1})$$

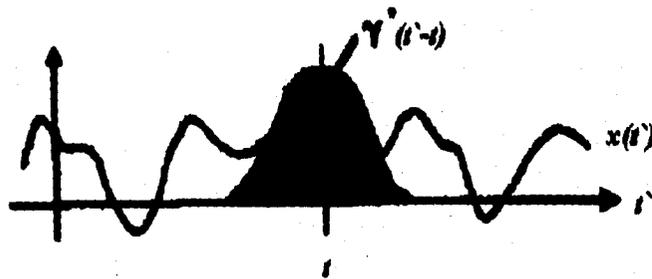


Figura 4.6 Interpretación de la STFT como un espectro local al tiempo t . (tomado de Hlawatsch 1992)

La STFT en el tiempo t es la TF de la señal $x(t')$ multiplicada por una ventana de análisis recorrida $\gamma^*(t-t')$, centrada alrededor de t . La STFT es simplemente un espectro local de la señal $x(t')$ alrededor del tiempo de análisis t .

Como se puede ver la STFT es evidentemente una RTF lineal, y es compleja en general. Note que la STFT para una señal dada $x(t')$ es significativamente influenciada por la elección de la ventana de análisis $\gamma^*(t')$. Específicamente existe una relación en la resolución: Mejorando la resolución en tiempo (al seleccionar una ventana corta), resulta una pérdida de resolución en frecuencia y viceversa.

IV.2.1.2 Expansión de Señales en Tiempo y Frecuencia.

Considerando la representación de una señal $x(t)$ como una superposición de versiones de la señal elemental $g(t)$, recorrida en tiempo-frecuencia.

$$x(t) = \int_{t'} \int_{f'} T_x(t', f') [g(t-t') e^{j2\pi f' t'}] dt' df' \quad (\text{ec. 4.2})$$

Esta puede ser visualizada como una expansión de la señal $x(t)$ en las señales base $g_{t',f'}(t) = g(t-t') e^{j2\pi f' t'}$ continuamente indexada por t', f' . Si $g(t)$ esta centrada alrededor de $t=0$ y $f=0$, entonces $g(t-t') e^{j2\pi f' t'}$ estará centrada alrededor del punto (t', f') . De aquí que la función de coeficientes $T_x(t', f')$, en la expansión tiempo-frecuencia nos dirá que tanto una vecindad alrededor del punto (t', f') contribuye a la señal $x(t)$.

Es fácil mostrar que la expansión existe para cualquier señal $x(t)$ de energía finita, más aun la función de coeficientes $T_x(t, f)$, puede ser seleccionada como la STFT

$$T_x(t, f) = STFT_x^{(\gamma)}(t, f) = \int_{t'} x(t') \gamma^*(t-t') e^{-j2\pi f t'} dt' \quad (\text{ec. 4.3})$$

Donde la ventana de análisis $\gamma^*(t)$ es seleccionado para satisfacer

$$\int_{t'} g(t) \gamma^*(t) dt = 1.$$

Sustituyendo (ec. 4.3) en (ec. 4.2) tenemos la relación:

$$x(t) = \iint_{t', f'} STFT_x^{(\gamma)}(t', f') g(t-t') e^{j2\pi f' t'} dt' df' \quad (\text{ec. 4.4})$$

la cual indica como recobrar o sintetizar la señal $x(t)$ a partir de su STFT (Hlawatsch 1992).

IV.2.1.3 Versión Discreta de STFT.

Para aplicaciones prácticas de la STFT, es necesario discretizar el plano tiempo-frecuencia. Considerando muestras de la STFT en puntos tiempo-frecuencia equidistantes (nT, kF) , donde $T > 0$ y $F > 0$, son períodos de muestreo de las variables tiempo y frecuencia, respectivamente y n, k son enteros.

$$STFT_x^{(\gamma)}(nT, kF) = \int_{t'} x(t') \gamma^*(t'-nT) e^{-j2\pi(kF)t'} dt' \quad (\text{ec. 4.5})$$

La versión discretizada de la STFT de síntesis (4.4) es

$$x(t) = \sum_n \sum_k STFT_x^{(\gamma)}(nT, kF) g(t-nT) e^{j2\pi(kF)t} \quad (\text{ec. 4.6})$$

Esta relación es válida si los periodos de muestreo, T y F, la ventana de análisis $\gamma^*(t)$ y la ventana de síntesis $g(t)$ son seleccionados tal que:

$$\frac{1}{F} \sum_n g(t + k \frac{1}{F} - nT) \gamma^*(t - nT) = \delta[k] \quad \forall t \quad (\text{ec. 4.7})$$

con $\delta[k]$ definida como $\delta[0] = 1$ y $\delta[k] = 0$ para $k \neq 0$. Dicha condición es mucho más restrictiva que la de la condición requerida en el caso continuo.

La STFT de análisis (ec. 4.5) y la STFT de síntesis (ec. 4.6) para el caso discreto pueden ser implementadas eficientemente por medio de técnicas FFT de traslape (Hlawatsch 1992).

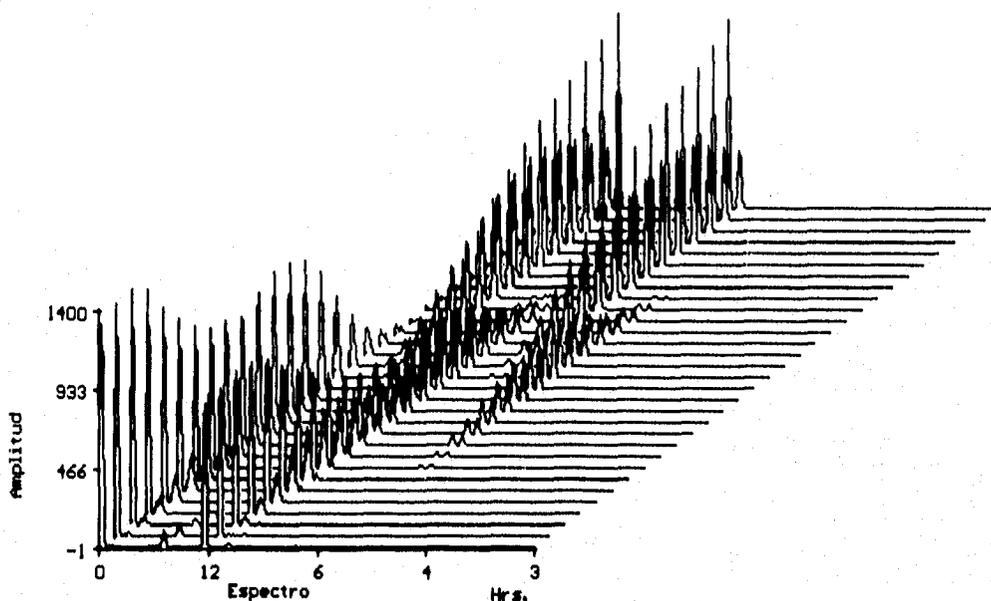


Figura 4.6 Espectrograma.

IV.2.2 Periodograma

El Periodograma es una técnica matemática que nos permite estimar el periodo de los componentes responsables de la periodicidad de un fenómeno.

IV.2.2.1 Periodograma según Enright

Este análisis consiste en tomar, a intervalos regulares una cantidad razonable de mediciones (Enright 1965), digamos una serie de tiempo de al menos 3 ciclos, entonces si existe un componente armónico principal de periodo p (sujeto a modificaciones aleatorias, provenientes de una distribución Normal). El valor de la desviación estándar A de las observaciones hechas al tiempo h , agrupadas en P columnas es un buen estimador del valor de la función periódica durante este tiempo.

El valor del estimador para un periodo p es proporcional al componente armónico de periodo P que es el mayor entero menor o igual que p . Si se construye una gráfica de estimadores contra los periodos propuestos, el estimador de mayor valor para un periodo dado, indicará que ese periodo es el componente principal de la función. La gráfica que se obtiene de esta manera se conoce como Periodograma.

Notación empleada para la definición del método.

- N : Número total de muestras.
- X_i : i -ésima muestra.
- p : Periodo de prueba, para el cuál se calcula la estadística.
- P : Número de columnas en un arreglo de horas/muestras. $P \leq p$
- h : Índice de una columna de las X_i 's teniendo P columnas $1 < h \leq P$.
- k : Número de renglones en el arreglo de P columnas
- X_h : Media de las X_i 's en la columna h del arreglo
- $\bar{X}_{h,p}$: Valor promedio para el tiempo h en el periodo p considerado, como se define a continuación:

$$\bar{X}_{h,p} = \frac{1}{k} \sum_{i=0}^{k-1} X_{(h+ip)}$$

Una vez conocido el valor de $X_{p,h}$, se calcula el valor de la desviación estándar A_p , de la siguiente forma:

$$A_p^2 = \frac{1}{P} \sum_{h=1}^P (\bar{X}_{h,p} - \bar{X}_p)^2$$

Donde

$$\bar{X}_p = \frac{1}{P} \sum_{h=1}^P \bar{X}_{h,p}$$

A_p^2 es un buen estimador de la frecuencia de aparición del periodo P propuesto, ya que refleja el grado en el que los valores individuales de $X_{p,h}$ se alejan del valor promedio.

IV.2.2.2 Periodograma Chi Cuadrada (χ^2)

A_p^2 es un estimador de la variancia de las medidas de P ($\bar{X}_1, \dots, \bar{X}_p$) de las medias de k valores de una población de N valores, si estos valores son normalmente distribuidos con una variancia σ_x^2 , entonces la variancia de las medias será:

$$\sigma_{\bar{x}}^2 = \frac{1}{k} \sigma_x^2$$

y la razón

$$Q_p = \frac{P A_p^2}{\sigma_{\bar{x}}^2}$$

Debe conformar aproximadamente a la distribución chi-cuadrada con $(p-1)$ grados de libertad.

Una estadística X^2 equivalente ha sido propuesta para procesos puntuales estocásticos del tipo Poisson en el cuál la serie de variancias $\sigma_{\bar{x}}^2$ en la ecuación anterior es remplazada por la serie medias \bar{X} para dar:

$$Q_p = \frac{k \sum_{h=1}^p (\bar{X}_h - \bar{X})^2}{\bar{X}}$$

El Periodograma aún cuando esta diseñado para series de tiempo grandes estima bien el periodo para datos relativamente cortos (2,3 ciclos). Por otro lado es uno de los métodos más fáciles de implantar en una computadora. Este análisis trabaja en el dominio del tiempo y también cuenta con la estimación de los valores de significancia, lo cuál es muy importante para decidir si los valores estimados son validos o no. Por otro lado tenemos que con algunas modificaciones al método, se pueden calcular periodos no enteros, lo cual aumenta su resolución temporal.

La estimación del nivel de significancia es entonces basada en tablas de distribución Chi cuadrada, ya que para un estimador Q_p se tiene un distribución con $p-1$ grados de libertad y lo único que se requiere es seleccionar alfa. Para una alfa de 0.0005 se muestra la gráfica en la figura 4.7, obsérvese que no todos los estimadores Q_p sobrepasan el umbral. Aquellos que lo sobrepasan son considerados como significativos.

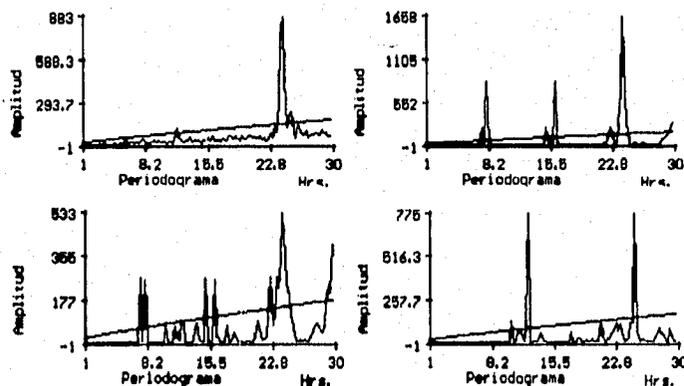


Figura 4.7 Periodograma con nivel de significancia.

IV.2.2.3 Periodograma sobrepuesto

El periodograma sobrepuesto se obtiene generando periodogramas cortos y sobreponiendo el resultado, generando así una gráfica parecida a la del espectrograma. Dada una señal $x(n)$ de longitud N , se particiona en m ventanas de longitud n , donde $n \ll N$ y se calcula el periodograma, se recorre la ventana $n-k$ datos, donde k es el número de muestras que se traslapan y se repite el proceso, los datos generados se grafican sobrepuestos en tres ejes periodo, valor del estimador y tiempo, obteniendo así una gráfica similar a la del espectrograma o bien en un plano tiempo-periodo similar al plano tiempo-frecuencia. El resultado se puede apreciar en la figura 4.8.

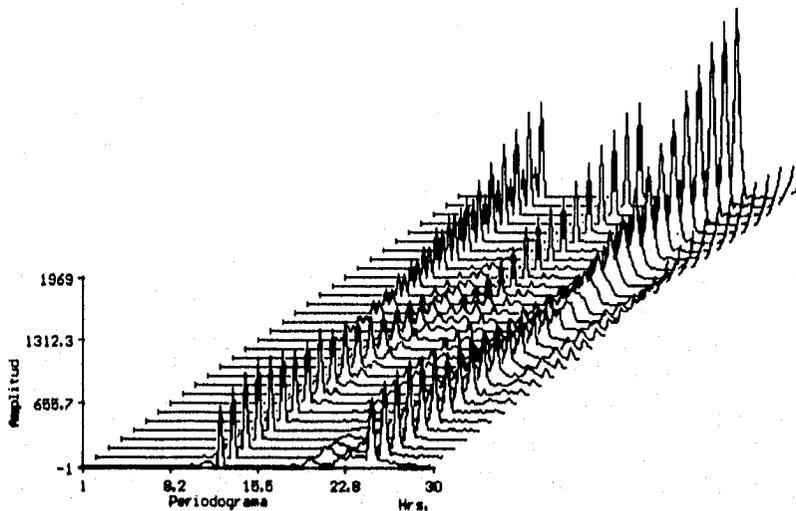


Figura 4.8 Periodograma sobrepuesto.

IV.2.3 Generación de señales sintéticas

Aunado a lo anterior se agregó la posibilidad de generar señales periódicas conocidas como función cosenoidal, tren de rampas, tren exponenciales en decaimiento, tren de pulsos, ruido gaussiano y una constante, con el fin de probar los métodos de que dispone DISPAC así como de generar modelos para el estudio de los ritmos biológicos. El usuario puede definir la fase y amplitud de la señal, además de hacer alguna operación aritmética con la señal o con un segmento de la misma, las operaciones posibles son: suma, resta, multiplicación, división y sustitución. Algunas de las señales generadas sintéticamente se muestran en las figuras 4.9 y 4.10

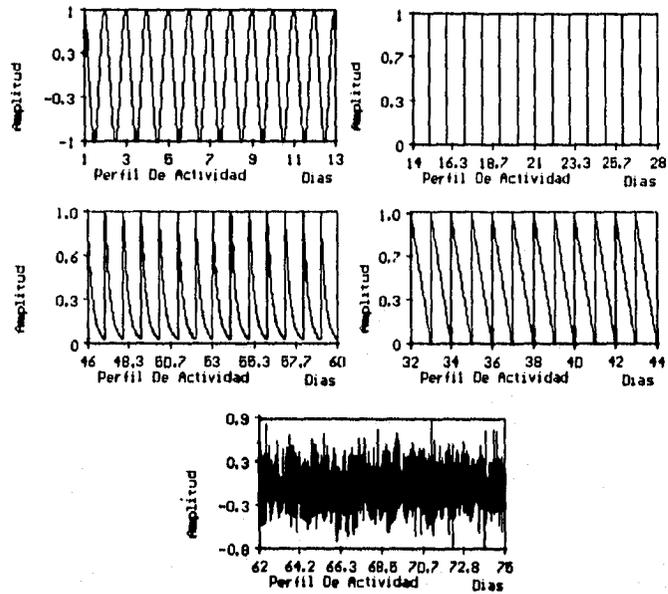


Figura 4.9 Algunas señales sintéticas. coseno, rampa, exponencial, pulsos y ruido gaussiano.

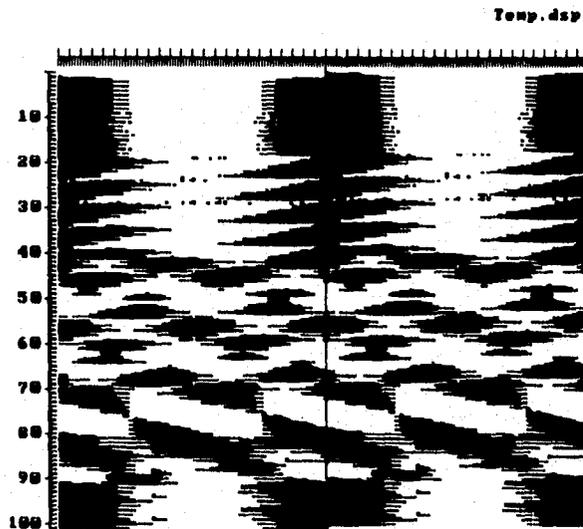


Figura 4.10 Representación en actograma en double plot de una combinación de señales sintéticas.

CAPÍTULO V

Elementos del Sistema

V.1 El SiMC

El SiMC es un sistema de monitoreo continuo en cronobiología que tiene la ventaja de poseer una mínima cantidad de interfaces en *hardware* y utiliza una computadora IBM-PC AT o compatible, permitiendo una colección fácil y automática, así como una comunicación transparente con el sistema de análisis DiSPAC.

El SiMC fue diseñado para ejecutarse en una computadora del tipo IBM-PC AT ó compatible, bajo el sistema operativo MS-DOS, por lo que para utilizarlo se recomienda la siguiente configuración para la computadora:

- Memoria RAM de 640 Kb
- Disco duro de almenos 10Mb
- Adaptador de vídeo VGA,EGA,CGA,HGC
- Sistema operativo 3.0 o superior
- Microprocesador 80x86 Intel
- Velocidad de 20 Mhz o superior

El SiMC esta compuesto por :

- Una tarjeta de interface
- Un concentrador ó *bus*
- Un conjunto de sensores (Transductores y acondicionadores)
- Un programa (SiMC.EXE)

La tarjeta de interface esta diseñada para funcionar con una computadora del tipo IMB-PC AT, con *bus* ISA, sirviendo como enlace entre el *bus* de la computadora y el concentrador o *bus* del SiMC, por medio de ella se selecciona el conjunto de sensores y se leen los datos. En el concentrador o *bus* se conectan las salidas de todos los sensores, sirviendo como un interruptor, es decir, solo deja pasar la información de un grupo de 16 a la vez. Los sensores (transductor y acondicionador), están agrupados de 16 en 16, de tal forma que su salida son 16 bits que corresponden a 16 canales ó 16 variables, hay que señalar que cada variable necesita solo un bit para indicar su estado, cada bit en su estado alto (1 lógico), indican que el evento bajo observación ha ocurrido, mientras que en su estado bajo (0 lógico), indica la ausencia del evento. Los componentes anteriores están en

control de un *software* que se diseñó específicamente, dando como resultado el programa SiMC.EXE. La organización del SiMC es como se muestra en la figura 5.1.

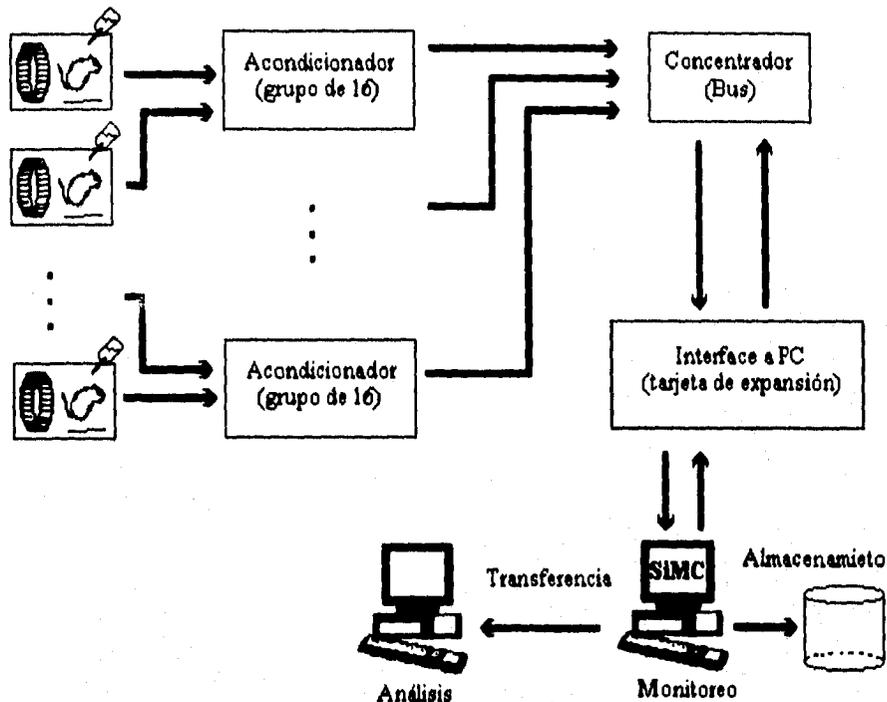


Figura 5.1 Organización del SiMC.

El control del instante de lectura de los datos y almacenamiento se realiza principalmente por el programa, de esta forma se pueden tomar los 16 bits leídos como un conjunto de datos o como un dato, es decir por *software* se puede tomar los 16 bits leídos como: 16 variables, como una variable que utiliza 16 bits para representar su estado, como dos variables cada una utiliza 8 bits, ó cualquier combinación con 16 bits ya que la decodificación del dato es por medio de *software*. De esta forma el SiMC es más flexible, en cuanto a los tipos de variable que puede registrar, ya que lo único que se le debe anexar es el transductor y acondicionador.

Por medio del *software* el usuario puede seleccionar; la hora y la fecha de inicio del registro, el periodo de muestreo, el número de canales, e inclusive el directorio donde se desea almacenar los datos. Para la transmisión se puede definir; el puerto serie o bien el drive, el número de bits de paro, la velocidad, la paridad, la longitud de palabra y los archivos a transmitir. Todas las opciones que tiene el programa se muestran en la figura 5.2, mientras que la pantalla con el menú principal se observa en la figura 5.3

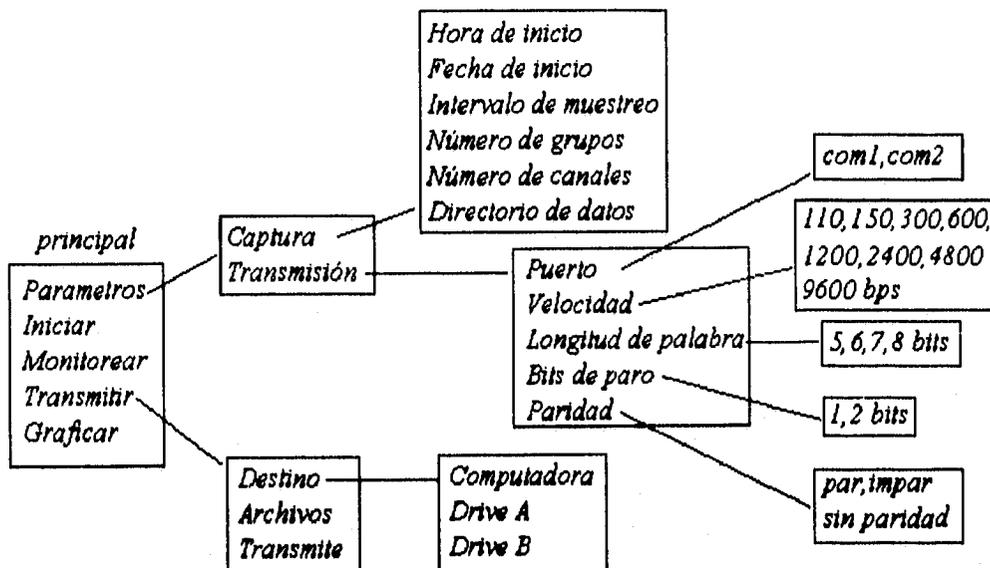


Figura 5.2 Descripción por menú de las opciones de SiMC.

SIMC 1.0 Universidad Nacional Autónoma de México IFC - Cronobiología (c) 1995,1996 by UNAM - IFC - 205 Ote.	
Menu Parametros Iniciar Monitorear Transmitir Graficar Salir	Status CAPTURA : Inactiva Hora Inicio : 00:00 Fecha Inicio : 00/00/0000 Día de Registro : 0 Int. de Muestreo : 15 mín. Num. Grupos : 8 Numero de Canales : 128 Directorio de Datos : C:\SIMC\DAT TRANSMISION : Inactiva Puerto : COM1 Velocidad : 9600 bps Long. de Palabra : 8 bits Bits de Stop : 2 bit(s) Paridad : Sin Paridad
Mensajes 	

Figura 5.3 Pantalla principal de SiMC. Observe que esta dividida en cuatro ventanas, comenzando de arriba hacia abajo y de izquierda a derecha las ventanas son: ventana de derechos, ventana de menús, ventana de estado del sistema, ventana de mensajes.

Una vez que se ha iniciado el registro se puede observar en pantalla el desempeño del sistema, ya que se muestra el estado del registro indicando cuando comenzó (hora y fecha), el número de días que se tienen en registro y la hora actual, esta última solo se muestra si la captura está activa. Si por alguna razón llegará a fallar el suministro de energía eléctrica el SiMC se reinicia automáticamente, completando el archivo desde la última hora almacenada hasta la hora actual, el archivo se completa con una bandera para indicar que en ese lapso de tiempo no hubo registro. Adicionalmente el SiMC tiene la opción de desplegar en pantalla la información que está capturando en ese momento, indicando también en qué intervalo del día se encuentra, esta pantalla se puede apreciar en la figura 5.4

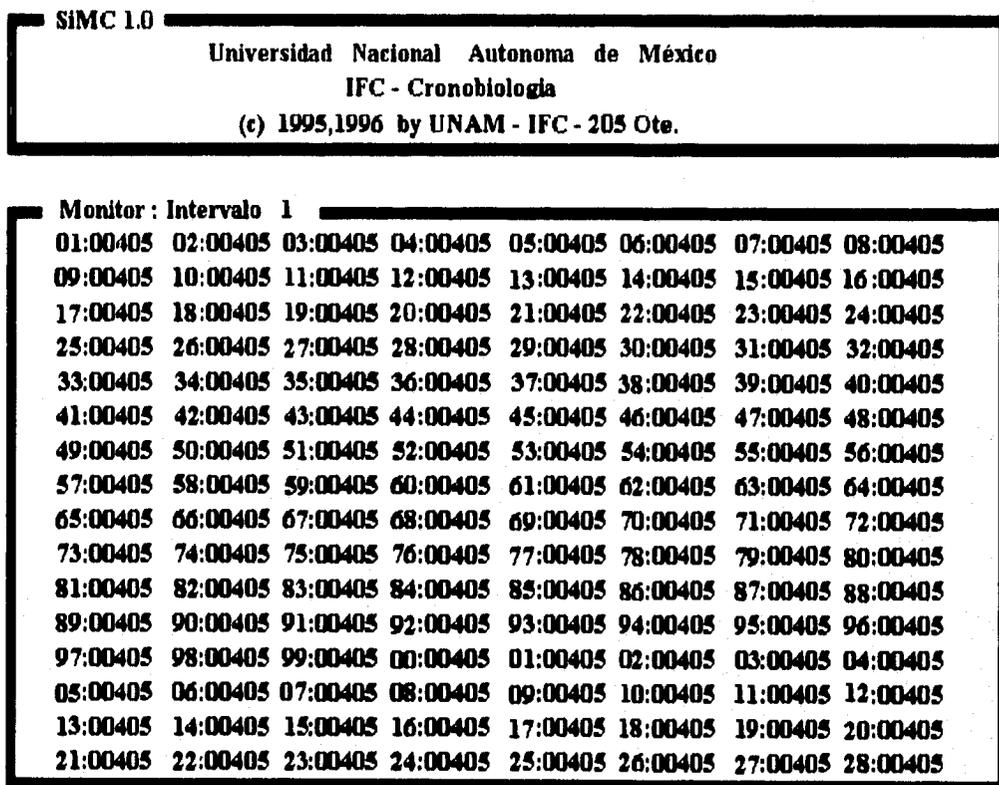


Figura 5.4 Pantalla de monitoreo en el SiMC.

Como protección, cuando el registro ha comenzado no se puede cancelar. Para terminar con el registro es necesario dar una clave, la cual permite al usuario dar por terminado el registro, restaurando la interrupción ICH original y regresando al sistema operativo.

Los datos son almacenados en un archivo con el nombre "B_num.SMC", donde "num", es sustituido por un número que indica el día de registro. Cada archivo tiene el siguiente formato:

Número de canales, N, 2 bytes
Número de intervalos por hora, NI, 2 bytes
Número de horas, 2 bytes
Intervalo 1, Canal 1, 4 bytes
Intervalo 1, Canal 2, 4 bytes

Intervalo 1, Canal N, 4 bytes
Intervalo 2, Canal 1, 4 bytes

Intervalo NI, Canal 1, 4 bytes

Intervalo NI, Canal N, 4 bytes

Así con cada día de registro se genera un archivo, los cuales están listos para ser leídos y procesados por DiSPAC, es importante señalar que el almacenamiento se realiza en cada intervalo de muestreo. En la figura 5.5 se observa un registro obtenido por SiMC y desplegado por DiSPAC.

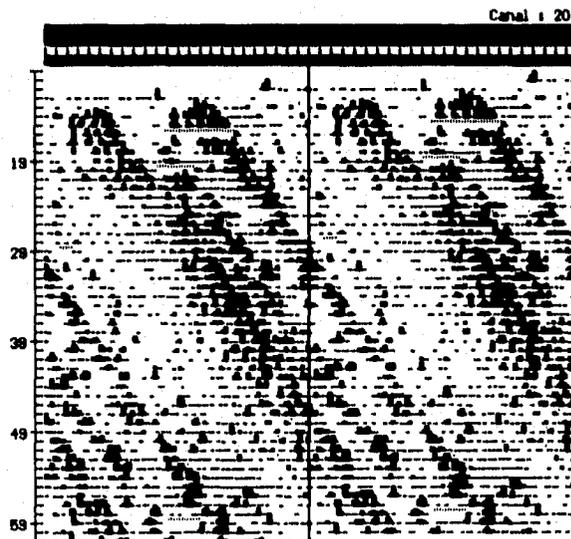


Figura 5.5 Registro obtenido por SiMC.

V.2 El SiMF

Entre las características del SiMF se encuentran: número de sensores, tamaño del sistema, capacidad de la memoria, frecuencia de muestreo y resolución en los sensores.

El SiMF cuenta con tres sensores de monitoreo en una sola unidad, en la actualidad existen en el mercado aparatos llamados "actigrafos" que monitorean la actividad de un sujeto, su costo es elevado y solo monitorea actividad locomotora, existen también dispositivos para la medición de la temperatura, el SiMF también monitorea el nivel de iluminación y cuenta con un contador de eventos, lo que nos sirve para indicar diferentes sucesos durante el registro.

La segunda característica es el tamaño, el SiMF es un dispositivo portátil que ocupa un espacio de 10x5x4 cm, esto con componentes de dimensión normal sin embargo se pretende reducir el tamaño a poco menos de la mitad al utilizar componentes de superficie.

La capacidad de la memoria como se mencionó anteriormente es de 32x8 Kbits, es decir 32,768 localidades de 8 bits, lo que nos da como resultado una duración de una semana de registro, al término de la cual el usuario deberá ir al laboratorio para que los datos sean transferidos a la PC, proceso que durará tan solo unos minutos.

La frecuencia de muestreo que utiliza el SiMF es de un minuto, con lo cual se obtiene una resolución mas que aceptable en las variables de interés, ya los periodos en oscilación espontanea de 24 ± 4 horas .

La resolución en los sensores es muy importante ya que se deben cubrir los rangos de interés de forma satisfactoria pues esto influye significativamente en los resultados de cualquier investigación.

El sensor de luz se calibró de la siguiente forma: en obscuridad o carencia de luz 0-1.2 lux, en penumbra de 1.2-50 lux, y en luz brillante mas de 50 lux. Para el sensor de actividad se seleccionó un interruptor de mercurio por la sensibilidad ya que se hacia necesario que el interruptor se abriera o cerrara con cada movimiento del sujeto, para así poder realizar un conteo de los movimientos, ahora bien con este interruptor y dado el periodo de muestreo (un minuto), el número máximo de cuentas es de 300 movimientos por minuto, la determinación de este valor se hizo experimentalmente, sin embargo el SiMF contempla un máximo de 1024 movimientos por intervalo de muestreo. Por otro lado, para la temperatura se tiene que el rango de operación es de 34 a 41 °C con una resolución de una décima de grado, cabe señalar que la razón por la cual se eligió una resolución de una décima de grado es debido a que es necesario detectar cualquier tipo de variación de temperatura del sujeto, por mínima que parezca.

La organización del SiMF es entonces como sigue: el sistema tiene como entrada la señal de las variables de entrada, que enseguida acondiciona y almacena en una memoria, la cual para una resolución de un minuto soporta una semana, todo esto bajo un control basado en un GAL y un reloj (XR2240), como se puede apreciar en la figura 5.6.

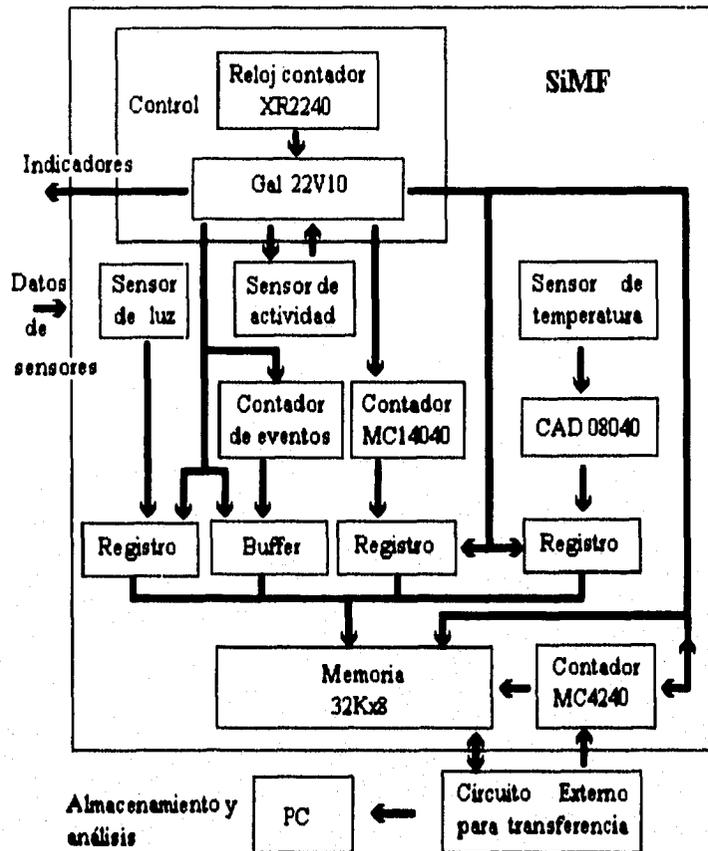


Figura 5.6 Organización del SiMF.

Los requerimientos que se deben tener, para el SiMF son:

- Para que pueda ser monitoreado el nivel de iluminación deberá estar en cualquier parte del cuerpo que no sea cubierta por prenda alguna.
- Debe tener contacto con la piel del sujeto para detectar la temperatura corporal. Si se pretende detectar el dato lo más exacto posible las opciones son la ingle o la axila.
- Debe ser colocado en alguna parte del cuerpo donde sea fácil detectar cualquier movimiento, por ejemplo la muñeca o el tobillo.

Es claro que el mejor lugar del cuerpo humano que cumple con los tres requerimientos es la muñeca, sin embargo por el tamaño del SiMF no es posible actualmente. En su próxima versión el SiMF se implantará con circuitos de superficie, entonces el tamaño disminuirá considerablemente y se podrá colocar en la muñeca. Sin embargo, los requerimientos no se cubrirán completamente ya que para la medición de la temperatura se necesita colocar el transductor en la ingle o la axila.

La solución es entonces separa los transductores, ubicando cada uno de ellos de acuerdo a su requerimiento particular. De esta forma tenemos que el transductor de temperatura deberá estar colocado en la axila, el de actividad en la muñeca y el de luz podrá estar en la cintura integrado al SiMC o bien en la muñeca. El tamaño del SiMF con componentes de tamaño normal es aproximadamente al de un "walkman" o radio portátil, por lo cual se diseñó un contenedor para el SiMF con un sujetador similar al de un "walkman", haciéndolo cómodo y portable. En la figura 5.7 se puede observar como se adaptaría al sujeto en estudio.

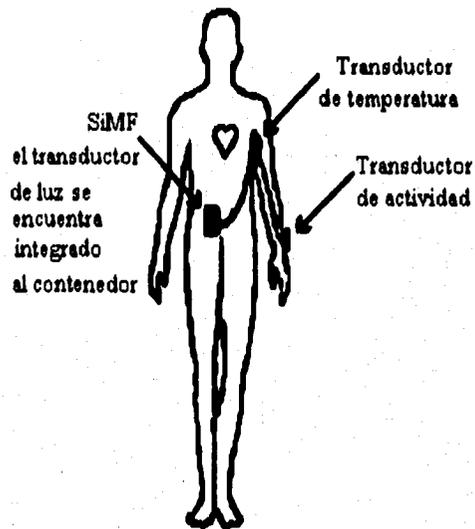


Figura 5.7 Sujeto en estudio portando el SiMF.

V.3 El DiSPAC

Como se menciona anteriormente el sistema DiSPAC (Vega 1994), se desarrolló en el laboratorio de cronobiología por el autor, el cual cuenta con un conjunto de métodos de análisis estándares en el área, así como algunos otros. Todo esto dentro de una interface gráfica de usuario, contando además con utilerías externas que le permiten ser más flexible en su uso, y comunicación con otras aplicaciones. Por medio de estas utilerías se puede definir el directorio de trabajo, tipos y modos de impresión, formato de datos, definición y creación de archivos a utilizar para umbrales y paletas de colores.

En el sistema DiSPAC cuando el usuario requiere una operación sobre un conjunto de datos, lo hace mediante la interface de usuario, esta a su vez comunica la petición al núcleo del sistema para que se realice la operación al terminar la operación se retorna a la interface gráfica la cual despliega el resultado, teniendo las opciones de imprimirlo ó almacenarlo en disco. Esta comunicación es completamente definida por el protocolo entre la interface del usuario y el núcleo del sistema. El protocolo es implantado por el módulo de la interface del usuario y un módulo de aplicación, el cual controla las llamadas al núcleo. Esta descripción se puede apreciar en la figura 5.8 donde se muestra la arquitectura del DiSPAC.

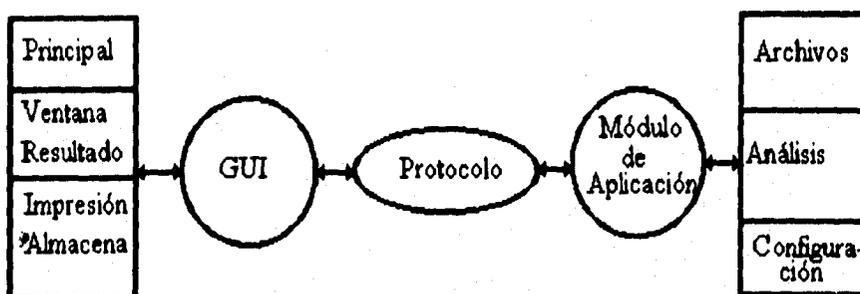


Figura 5.8 Arquitectura del sistema DiSPAC (Tomada de Vega 1994).

La pantalla principal del sistema DiSPAC se muestra en la figura 5.9, observe que se tiene practicamente toda la pantalla para el despliegue de los datos en forma de actograma, para hacer cualquier operación sobre estos datos el usuario debera indicar que sección de los mismos desea manipular. El despliegue de los resultados en el DiSPAC es mediante una ventana, la cual llamaremos ventana de resultado, (figura 5.10). La ventana de resultado tiene como características, que no solo muestra el resultado gráficamente, sino que además se cuenta con opciones como; imprimir la gráfica, cambiar el aspecto de la gráfica analizar y salvar los datos graficados.

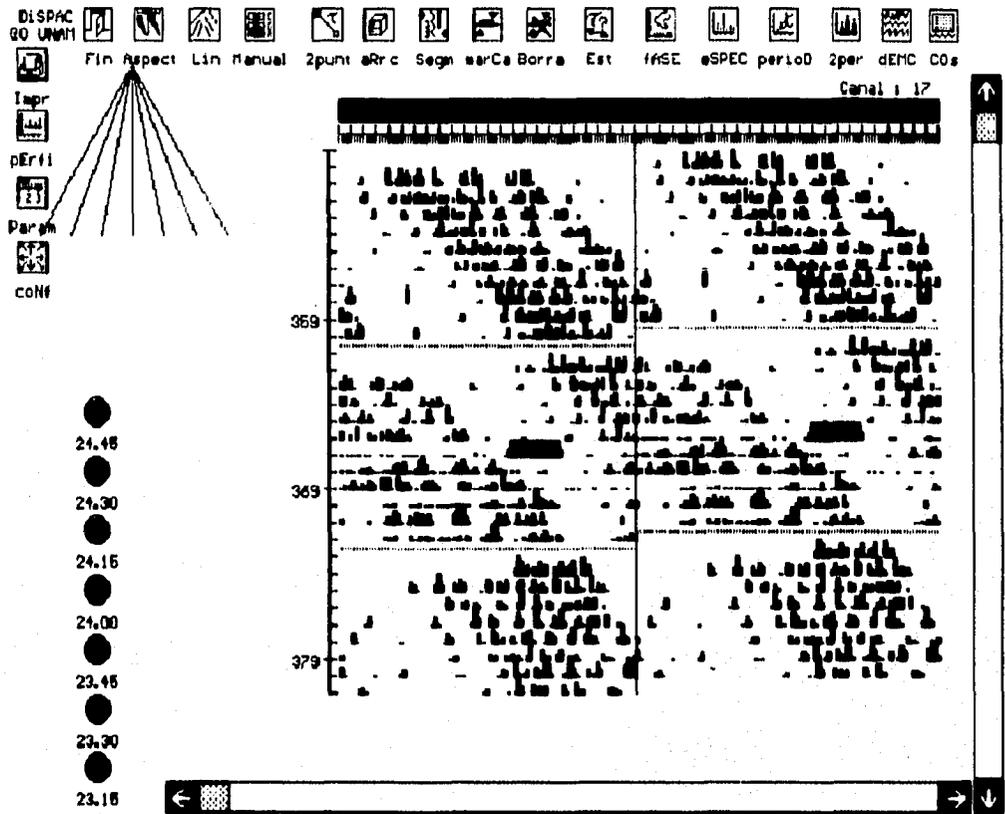


Figura 5.9 Pantalla principal del sistema DiSPAC.

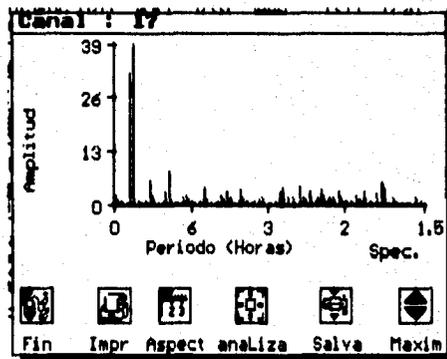


Figura 5.10 Ventana de Resultado.

El sistema DiSPAC fue diseñado para ejecutarse en una computadora del tipo IBM-PC ó compatible, bajo el sistema operativo MS-DOS, por lo que para utilizar DiSPAC se recomienda la siguiente configuración para una computadora IBM-PC ó compatible:

Memoria RAM de 640 Kb o más

Si se tiene memoria extendida ó expandida, DiSPAC puede utilizarla

Disco duro con almenos 2Mb de espacio disponible

Adaptador de video de alta resolución VGA, EGA, CGA, HGC

Se recomienda VGA

Monitor a color (se recomienda)

Mouse

Sistema operativo 3.0 o superior

Impresora compatible con impresoras Epson ó HP Láser

Microprocesador 80x86 Intel

Coprocador Matemático 80x87 (se recomienda)

Las representaciones y análisis con las que cuenta el sistema DiSPAC son las siguientes:

- Actograma en single y double plot.
- Actograma modulado.
- Actograma espectral con dos paletas de 16 y 22 colores, la primera con sombreado.
- Periodograma Enright.
- Periodograma Sokolove y Bushell.
- Cosinor.
- Densidad espectral.
- Histograma o perfil de actividad.
- Histograma promedio, con desviación estándar o error estándar.
- Histograma sobrepuesto.
- Demodulación compleja.
- Plano fase.
- Arquitectura del ritmo.
- Estimación gráfica del periodo y fase.
- Autocorrelación.
- Opción de cambiar el aspecto de cada gráfica y analizar un par de puntos sobre la misma.

Adicionalmente se ha incrementado el número de métodos y opciones en el sistema DiSPAC, algunos métodos de análisis que se agregaron son: espectrograma, periodograma sobrepuesto, periodograma con nivel de significancia y filtro por promedio movable (moving average). Entre las opciones se encuentran: salvar los resultados en un archivo DSP o BMP, capacidad de soportar adaptadores super-VGA, como resultado manipular 256 colores, graficar con una velocidad definida por el usuario (solo para las gráficas de plano fase), generación de señales sintéticas (permitiendo al usuario generar modelos y probar los métodos ya implantados), generación del ajuste de curva con los parámetros resultantes de cosinor.

Uno de los objetivos del sistema DiSPAC fue crecimiento de acorde a las necesidades del usuario y una de las características deseables era el contar con un sistema de adquisición que complementara al sistema de análisis. Los sistemas SiMF y SiMC cubren ahora esta característica, cumpliendo así el objetivo del DiSPAC, de esta forma los tres sistemas forman un conjunto de herramientas de captura y análisis de datos orientado al área de la cronobiología. Así se tiene que el flujo de información entre los tres sistemas es como se muestra en la figura 5.11, donde se observa que los datos los proveen los sistemas SiMC y SiM, mientras el despliegue y análisis se realiza mediante el sistema DiSPAC, manipulando de esta forma los datos de humanos y animales de la misma forma.

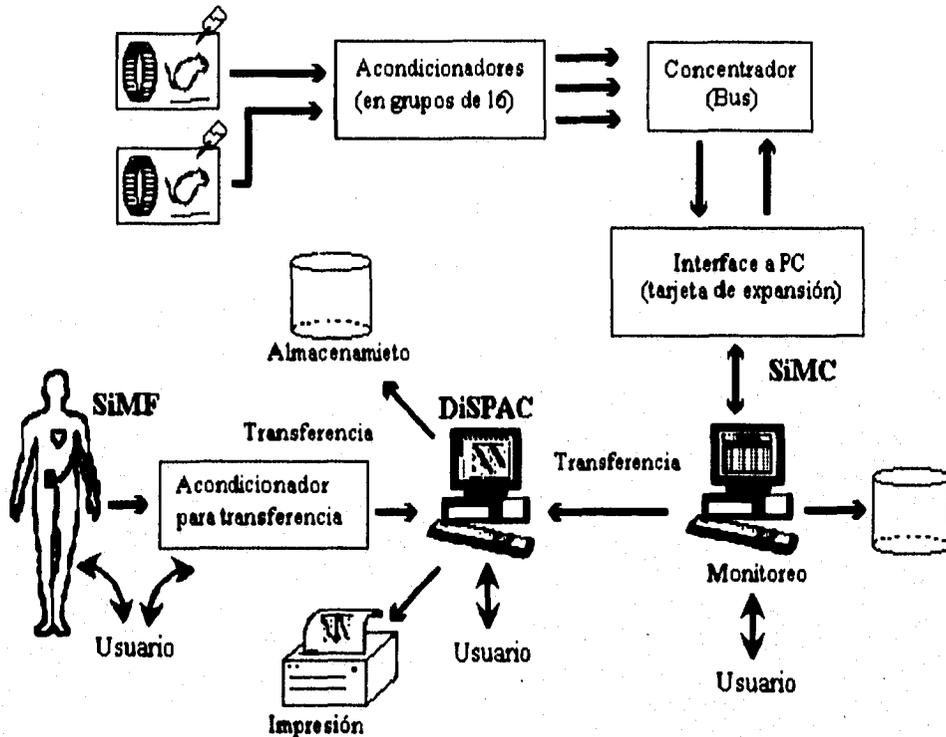


Figura 5.11 Interacción de los tres sistemas DiSPAC, SiMC y SiMF.

CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS

El objetivo principal definido al inicio de éste proyecto fue: contar con un sistema automático para la adquisición de señales en cronobiología, este se alcanzó en forma satisfactoria. En conclusión se tiene que, el SiMC, el SiMF y el DiSPAC constituyen un sistema global para la captura y análisis de señales en cronobiología.

Al realizar una comparación entre el sistema DiSPAC y algunos de los programas comerciales como: TAU y DataQuest ambos de MiniMiter Co. Inc., USA. Encontramos que ambos ofrecen el mismo número y tipo de análisis, los cuales son estándares en el área de la cronobiología, sin embargo ninguno de ellos posee una interface gráfica que permita al usuario interactuar fácilmente. Los comandos se dan por medio del teclado, especificando los bloques o días que se desean analizar, por lo que el usuario debe visualizar sus datos y determinar manualmente el segmento a estudiar, salir de la opción y analizar el segmento de interés, o en su defecto analizar todo el archivo de datos. En la tabla C.1 se muestran los análisis con los que cuentan estos sistemas en comparación con el sistema DiSPAC, se puede observar que el sistema DiSPAC posee mayor variedad de métodos de análisis.

El sistema TAU ofrece el proceso por lotes, es decir procesar varios archivos realizando los mismos análisis en todos, sin la intervención del usuario, característica con la que no cuenta el sistema DiSPAC.

También se observa que el sistema DataQuest incluye *hardware* para la captura de la información y haciendo una comparación con el SiMC, se observa que mientras DataQuest soporta 72 canales con 2 variables por sujeto, utilizando métodos invasivos y telemetría, en el SiMC se pueden colocar varias variables por sujeto, utilizando métodos no invasivos, sin embargo no se tiene la capacidad de medir la temperatura. Por otro lado se tiene que para seres humanos la compañía MiniMiter Inc. cuenta con un sistema llamado Mini-Logger, si bien el tamaño del SiMF es mayor que el proporcionado por el sistema Mini-Logger, el SiMF es mucho más barato y mide una variable más, que es el de nivel de iluminación. En la tabla C.2 se muestra la comparación entre el sistema DataQuest y el SiMC, mientras que en la tabla C.3 se puede apreciar la comparación de los sistemas Mini-Logger y SiMF.

Análisis soportados	DiSPAC	DataQuest	TAU
Incluye Hardware para captura* †	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Actograma en single plot y double plot	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Actograma Modulado	<input checked="" type="checkbox"/>		<input checked="" type="checkbox"/>
Actograma Espectral**	<input checked="" type="checkbox"/> 22 escalas 256/16 colores, sombreados		
Periodograma Enright	<input checked="" type="checkbox"/>		
Periodograma Sokolove y Bushell**	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Cosinor**	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Densidad Espectral	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Histograma	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Histograma promedio	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Histograma prom. con desviación estándar	<input checked="" type="checkbox"/>		
Histograma promedio con error estándar	<input checked="" type="checkbox"/>		
Histograma sobrepuesto**	<input checked="" type="checkbox"/>		<input checked="" type="checkbox"/>
Prueba de T		<input checked="" type="checkbox"/>	
Análisis de Variancia		<input checked="" type="checkbox"/>	
Estadística descriptiva		<input checked="" type="checkbox"/>	
Demodulación compleja	<input checked="" type="checkbox"/>		
Plano Fase**	<input checked="" type="checkbox"/>		
Arquitectura del ritmo	<input checked="" type="checkbox"/>		
Estimación gráfica de periodo	<input checked="" type="checkbox"/>		
Estimación gráfica de fase	<input checked="" type="checkbox"/>		
Auto correlación	<input checked="" type="checkbox"/>		
Espectrograma*	<input checked="" type="checkbox"/>		
Periodograma sobrepuesto*	<input checked="" type="checkbox"/>		
Promedio móvil (Moving average)*	<input checked="" type="checkbox"/>		
256 colores y salvado a archivo BMP*	<input checked="" type="checkbox"/>		
Generación de señales sintéticas*	<input checked="" type="checkbox"/>		
Opción a cambiar el aspecto y analizar la gráfica†	<input checked="" type="checkbox"/>		<input checked="" type="checkbox"/>
Capacidad de proceso por lotes			<input checked="" type="checkbox"/>

* Nuevo † En el sistema TAU es limitado ‡ La captura esta formada por los sistemas SiMC y SiMF

** Se anexaron opciones en el sistema DiSPAC, las cuales superan a las opciones de los sistemas DataQuest y TAU

Tabla C.1 Comparación entre los sistemas: DataQuest, TAU y DiSPAC.

Características de captura	DiSPAC-SiMC	DataQuest
Número de canales	128*	72
VARIABLES por canal	determinados por usuario	2
Capacidad de medir***	Ingesta de agua y actividad locomotora**	actividad locomotora y temperatura
Métodos utilizados para la medición	No invasivos	Invasivos, por telemetría
Costo	\$1300 pesos, con 128 canales	Depende del número de canales que se deseen. Para 10 canales el costo es de aproximadamente \$2500 USD
Otras características:	<ul style="list-style-type: none"> • Reinicio automático después de una falla de energía eléctrica • Pantalla de estado, siempre presente 	<ul style="list-style-type: none"> • Reinicio automático después de una falla de energía eléctrica • Pantalla de estado, solo a petición por menú

* El diseño actual solo maneja 128 canales, sin embargo se puede incrementar cambiando el multiplexor de la tarjeta de expansión

** Solo para Hámsters.

*** Se esta implantando la medición de actividad para ratas e ingesta de alimento

Tabla C.2 Comparación entre el sistema DataQuest y el SiMC

Características de captura	DISPAC-SiMF	Mini-Logger
Capacidad de medir	Actividad Temperatura Nivel de iluminación	Actividad Temperatura
Métodos utilizados para la medición	No invasivos	No invasivos e invasivos
Opciones en la medición de la temperatura	Superficie	Rectal Superficie Por canal del oído Los tres al mismo tiempo
Tamaño	160x90x50 mm	70x60x20 mm
Lugar en cuerpo para operar	Sujeto a la cintura con los transductores en la axila y la muñeca	Sujeto a la muñeca ó tobillo
Duración de la memoria	1 semana	1 semana
Costo	\$1500 pesos	\$ 1000 USD

Tabla C.3 Comparación entre el sistema Mini-Logger y el SiMF.

Por su facilidad el uso del sistema DiSPAC, no solo se puede aplicar a la investigación, sino también en la enseñanza, por la variedad de análisis que ofrece. Puede servir para que el estudiante observe las diferentes características que ofrece cada análisis, así como para que diseñe y desarrolle sus experimentos.

Como se observa en las tablas C.2 y C.3, las diferencias no son muchas y los sistemas SiMC y SiMF están a un nivel más que competitivo y lo más importante es que los costos se redujeron significativamente, por esta razón están al alcance de un mayor número de laboratorios y hospitales.

Por otro lado no se debe olvidar que el desarrollo de estos sistemas también está previsto hacia el futuro, de tal forma que se estarán mejorando continuamente, como es el caso del sistema de análisis DiSPAC.

Entre las expansiones que se tienen previstas se encuentra la medición de la temperatura, la cual solo se implantó en el SiMF y es deseable tenerla también en el SiMC. Debido a que este sistema opera con una computadora y los sujetos bajo estudio se encuentran en un área específica, es posible realizar esta medición por métodos invasivos, midiendo la temperatura abdominal de los roedores y como se pretende tener a los sujetos en libre movimiento se requiere un sistema de telemetría.

Para este sistema de telemetría se diseñó el transmisor, tomando en cuenta las características de la variable y las de los transductores disponibles, así como las requerimientos que debía cumplir, específicamente el tamaño, debido a que se requiere que el transductor y el transmisor sean de un tamaño diminuto para evitar molestias, e impedir la afectación de otras funciones del sujeto. La unidad de transmisión que se propone para un sistema de telemetría, es una modificación de la desarrollada por Mackay y Jacobson (Cromwell 1973, Mackay 1993), la cual se muestra en la siguiente figura C.1.

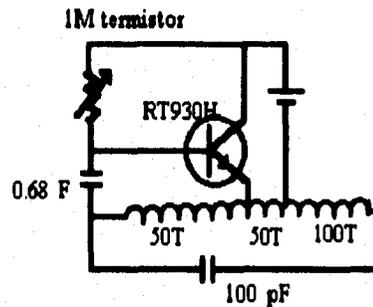


Figura C.1 Circuito propuesto para funcionar como transmisor y transductor de temperatura. el termistor controla la frecuencia de los pulsos.

En cuanto al SiMF se pretende mejorar la medición de la temperatura, pues aunque el efecto es insignificante en la mayoría de los casos, la presencia del termistor sobre la piel afecta la medición por lo que se propone sea por el canal del oído, o bien existen otros métodos de medición de la temperatura superficial o de la piel: métodos infrarrojos, fósforo y cristal líquido, de estos el sugerido es por métodos infrarrojos.

También de la tabla C.2 se observa que es deseable aumentar el número de canales a monitorear en el SiMC, así como otras características deseables para una completa automatización, y que podrían ser:

- Controlar el encendido de las luces para cada sección.
- Monitorear un mínimo de 1000 canales simultáneamente.
- Expandir el número de canales fácilmente.
- Control y monitoreo de la temperatura por secciones.
- Monitorear la temperatura de los roedores por telemetría.
- Al anexar canales a registrar, no se debe suspender el registro de los ya existentes.
- Control y suministro de la energía eléctrica
- Correlación entre eventos y estado de sensores, avisando de las posibles fallas.

Debido a que se desea utilizar la computadora para captura y control de la luz, la energía e inclusive efectuar un registro de los diferentes experimentos que se estén llevando a cabo, se tiene que hacer una evaluación entre el número de canales monitoreados y el control de las variables, teniendo en cuenta que la captura es continua, las opciones son: un ambiente multitarea o bien construir un *kernel* multitarea, el uso de una arquitectura *pipeline* con un microprocesador de propósito general que cuente con un reloj de tiempo real para el control de los eventos, o bien por medio de un microcontrolador para captura y otro para el control de los eventos como: encendido de las luces, suministro de la energía, etc., ambos bajo la supervisión de la PC, así esta última se podría dedicar a la transmisión de los datos y al análisis de los mismos.

Sin duda la mayor retribución en el desarrollo del sistema es la experiencia adquirida en el área de instrumentación biomédica, ya que muchas veces se quiso abordar desde un punto de vista puramente electrónico, sin embargo se requería la comprensión del evento fisiológico para obtener un resultado adecuado. Evidentemente, el continuar encauzando adecuadamente esta experiencia llevará a mejores resultados en futuros desarrollos.

BIBLIOGRAFÍA

Arechiga H. *La problemática de los Ritmos Circádicos*. Bol. Estud. Méd. Biol. Méx. 29:1-17. 1976.

Aschoff J., *Handbook of behavioral Neurobiology, Vol 4 Biological Rhythms*. Plenum press New York 1984.

Booch Grady. *Object Oriented Design with Applications*. The Benjamin Cummings 1991.

Borland International Inc. *Borland C++ Programmer's Guide*, 1991.

Boyles, D.L. and J.W. Wright. *Photocell System for Recording Circadian Drinking Patterns in Rodents and Primates*. Physiol. Behav. 19(4) 755-757, 1977.

Carr J., Joseph, *Looking at Light Sensors*, Popular Electronics 1991 Vol 8 No. 1 pp. 61-63.

Cromwell Leslie, Fred J. Weibell, Erich A. Pfeiffer, Leo B. Usselman, *Biomedical Instrumentation and Measurements*, Prentice Hall 1973.

Daponte P., Nigro L. and Tisato F., *Object-Oriented Design of Measurement Systems*, IEEE Trans. on Instrumentation and measurement 1992 Vol. 41 num. 6 pp. 874-880.

Eggebrecht Lewis C., *Interfacing to the IBM Personal Computer*, SAMS, 1990 segunda edición, 1994.

Enright J. T. *The Search for Rhythmicity in Biological Time-Series*. J. Theort. Biol. (1965) 8, 426-468.

Geddes L.A., Baker L.E., *Principles of Applied Biomedical Instrumentation*, John Wiley & Sons, inc. New York 1968.

Halberg, F., *Chronobiology*, Ann. Rev. of Physiol. 31: 675-725, 1969.

Halberg, F., Johnson, E. A., Brown, B. W. and Bittner, J. J. *Susceptibility rhythm to E. coli endotoxin and bioassay*. Proc. Soc. Exp. Med. 103, 142-144 1960.

Hirst J. J., *Build Your Own low-cost Data Acquisition and Display Devices*, TAB books, 1994.

Hlawatsch F. and Boudreaux-Bartels G.F., *Linear and Quadratic Time-Frequency Signal Representations*, IEEE Signal Processing Magazine pp. 21-67, Abril 1992.

- Mackay R. S. *Bio-medical Telemetry*, IEEE press 1993.
- Madrid, J. A., P. Matas, f. J. Sánchez-Vázquez and M. Cuenca. A. *A Contact eatometer for automated continuous recording of Feeding Behavior in Rats*. *Physiol. Behav.* 57(1) 129-134, 1995.
- Menaker Michael, *Biological Cloks*, Bioscience 19(8) 1969 681-689,692.
- Minors D. S. and Waterhouse J. M. *Mathematical and Statistical Analysis of Circadian Rhythms*. *Psychoneuroendocrinology* 13(6) 443-464, 1988.
- Moore-edo M.C., Sulzman F.M., Fuller C.A., *The Clock That Time Us*. Harvard University Press, 1982.
- Norton Peter , Wilton Richard, *The New Peter Norton Programmer's Guide to the IBM PC & PS/2*, Microsoft press, 1988.
- Pittendrigh Colin S. and Daan Serge , *A Funcional Analysis of Circadian Pacemakers in Nocturnal Rodents I The satability and lability of spontaneos frecueny*, *Journal of Comparative Physiology*, 106 223-252 1976.
- Pressman Roger S. , *Ingeniería de Software un Enfoque Practico*. segunda edición McGraw-Hill 1989.
- Proakis John G. , Manolakis Dimitris G. , *Digital Signal Processing*, Maxwell Macmillan International Editons, 1992.
- Rabiner, L. R. and Schafer, R. W. *Digital Processing of Speech Signals*. Prentice-Hall Inc. Englewood Cliffs. N.J. 1978.
- Sokolove Phillip G. and Bushell Wayne N. . *The Chi Square Periodogram: Its Utility Analysis of Circadian Rhythms*. *J. Theor. Biol.* 1978, 72, 131-160.
- Stearns Samuel D. , Hush Don R. , *Digital Signal Analysis*, Prentice-Hall 1990.
- Tooley Mike, *PC-Based Intrumentation and Control*, BH Newnes, 1991, segunda edicion 1995.
- Vega González A, *Análisis Estadístico en Cronobiología*, Psiquis México, Vol. 2 Num. 6, pp. 139-149, 1993.
- Vega González A., *Diseño e Implantación de un Sistema de Análisis de Señales en Cronobiología*, Tesis presentada en la FI, UNAM, 1994.

Walter D.E. and Curtis R.J. . *The Combination of Results from Fourier Analyses in the Investigation of Biological Rhythms*. International Journal of Chronobiology, 3, 263-276, 1976.

Walter Nelson, Y. Liang Tong, Jung-Kuen Lee, Franz Halberg. *Methods for Cosinor-Rhythmometry*. Chronobiologia 1979 6 305-323.

West, D. B., C. Tengan, W.S. Smith and H.: Samson. *A Microcomputer-based Data Acquisition System for Continuous Recording of feeding and Drinking by Rats*. Physiol. Behav. 31(1) 125-132, 1983.

Wilton Richard . *Programmer's Guide to PC & PS/2 Video System*. Microsoft Press 1987.

Winfrey A.T. *The Geometry of Biological Time*, Spriger Verlag 1990.