



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE INGENIERÍA

Sistema de adquisición de señales eléctricas in vivo

TESIS

Que para obtener el título de

Ingeniero Mecatrónico

P R E S E N T A

Aidán Alejandro Ortega García

DIRECTOR DE TESIS

Dr. Miguel Serrano Reyes



Ciudad Universitaria, Cd. Mx., 2021



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

A mi madre, gracias por todo el apoyo y aliento que me brindaste durante todo el camino.

A mis amigos, gracias absolutas.

Al Departamento de Neurociencias Cognitivas del Instituto de Fisiología Celular, que me abrieron las puertas para realizar mi servicio social y tesis en sus instalaciones.

ÍNDICE GENERAL

ANTECEDENTES	5
MARCO TEÓRICO	7
NEURONAS, POTENCIALES ELÉCTRICOS Y ELECTROFISIOLOGÍA	7
LAS CÉLULAS DEL SISTEMA NERVIOSO	7
POTENCIALES DE ACCIÓN.....	8
ELECTROFISIOLOGÍA.....	9
SISTEMAS DE ADQUISICIÓN DE DATOS.....	11
SEÑALES	12
ADQUISICIÓN DE SEÑALES BIOLÓGICAS	13
PROPIEDADES DE LOS MICROELECTRODOS	15
PLACA DE ADQUISICIÓN DE DATOS	17
AMPLIFICADORES OPERACIONALES.....	18
AMPLIFICADORES DE INSTRUMENTACIÓN.....	19
AMPLIFICADORES DE AISLAMIENTO	20
CONVERTIDOR ANALÓGICO – DIGITAL	22
CIRCUITOS DE MUESTREO.....	24
INSTRUMENTACIÓN VIRTUAL	25
DIGITALIZACIÓN DE DATOS	26
MUESTREO DIGITAL	26
ENTORNO GRÁFICO DE PROGRAMACIÓN NI LABVIEW	27
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	29
OBJETIVOS.....	29
OBJETIVO GENERAL	29
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	29
DESCRIPCIÓN DEL SISTEMA	29
METODOLOGÍA	30
DEFINICIÓN DE LA NECESIDAD.....	31
DEFINICIÓN DEL PROBLEMA.....	31
REQUERIMIENTOS	31
DISEÑO CONCEPTUAL	31
SISTEMAS FUNCIONALES.....	31

DIAGRAMA DE FUNCIONES	33
GENERACIÓN Y SELECCIÓN DE CONCEPTOS	33
DISEÑO DE CONFIGURACIÓN	35
DISEÑO DE DETALLE	36
DISEÑO DEL SISTEMA DE ADQUISICIÓN, PROCESAMIENTO Y DIGITALIZACIÓN DE SEÑALES ANALÓGICAS	36
DISEÑO DE LA INTERFAZ GRÁFICA.....	43
DISEÑO DEL SISTEMA DE ALIMENTACIÓN Y REGULACIÓN	44
RESULTADOS	46
TRABAJO A FUTURO	48
CONCLUSIONES	50
REFERENCIAS.....	51
BIBLIOGRAFÍA.....	54
ANEXOS	57
DISPOSITIVO ELECTRÓNICO DE NEURONA INDEPENDIENTE (SIMULADOR DENI)	57
MODOS DE OPERACIÓN DEL AMPLIFICADOR OPERACIONAL	59
MUESTREO Y CUANTIFICACIÓN EN LOS ADCs	61
ESPECIFICACIONES DE DISEÑO	65
MÉTRICAS DE DISEÑO	66
SELECCIÓN DE CONCEPTO FINAL.....	70

ANTECEDENTES

“La neurociencia hoy en día es como la química antes de la tabla periódica: La gente sabía de elementos y compuestos, pero carecía de una teoría sistemática para clasificar sus conocimientos”.

- Paul Allen y Francis Collins, Wall Street Journal, 2013

El mapeo de la actividad cerebral ha recibido un creciente interés en todo el mundo, se espera que mejore el tratamiento de las enfermedades neurológicas y neurodegenerativas, además de permitir el desarrollo de métodos computacionales complejos basados en el comportamiento neuronal. Existe expectativa de que los microsistemas de adquisición de señales, así como los sistemas microelectromecánicos (MEMS, por sus siglas en inglés) continúen ofreciendo nuevas y excitantes soluciones para satisfacer la necesidad de construir interfaces de registros neuronales con alta densidad y fidelidad (Seymour et al., 2017).

En la actualidad, las áreas de neurología y neurociencias requieren de estudios cada vez más precisos y sofisticados. En el departamento de Neurociencias Cognitivas del Instituto de Fisiología Celular de la Universidad Nacional Autónoma de México (IFC – UNAM), grupos multidisciplinarios de investigación utilizan distintos enfoques y abordajes experimentales para, por un lado, mejorar nuestro entendimiento de los procesos neuronales en el cerebro y por el otro, avanzar en la comprensión de los mecanismos de algunas de las patologías del sistema nervioso más comunes, como lo son la enfermedad de Parkinson, la discinesia, la epilepsia, entre otras, con el afán de prevenirlas o controlarlas con ayuda de la tecnología.

Debido a lo anterior, estos grupos de investigación tienen la necesidad de adoptar, mejorar y/o adaptar técnicas experimentales novedosas que permitan a través de la obtención de nuevos tipos de datos responder preguntas de frontera en las neurociencias. Entre las técnicas que permiten estudiar poblaciones neuronales se encuentra la obtención de videos mediante imagenología de Ca^{2+} intracelular en cortes de tejido cerebral y glandular de animales normales y genéticamente modificados, así como estudios anatómicos, bioquímicos y conductuales para conocer la formación y evocación de la memoria, los ritmos circadianos y la modulación de la ansiedad, entre otros (Serrano-Reyes et al., 2020; Tecuapetla et al., 2016; Rossi-Pool et al., 2017).

El presente trabajo desarrolla un sistema completo de adquisición de señales eléctricas en el cerebro de un animal in vivo de bajo costo, el cual tiene una interfaz de usuario de hardware y software agradable, es robusto y brinda una alta fidelidad en la adquisición de datos, además de ser un dispositivo económicamente accesible y fácil de utilizar por los usuarios del laboratorio, buscando enriquecer los experimentos con una visión in vivo mediante la adquisición de datos del sujeto de experimentación antes de su sacrificio para su análisis in vitro.

El sistema es un esfuerzo de diseño que nos permitió obtener un dispositivo asequible y que permite a la investigación nacional un soporte adicional permitiendo adquirir y modificar dichos sistemas sin necesidad de depender de diseños comerciales extranjeros, los cuales suelen ser caros y, en consecuencia, difíciles de adquirir. La justificación de este trabajo parte de la investigación y análisis de fuentes como los trabajos de Gabriel Gagnon-Turcotte y Steven T. Lee, miembros de la IEEE, que fueron fundamentales para inspirar a la realización de este trabajo.

A nivel institucional, nuestra universidad ha desarrollado proyectos que buscan la incorporación de la ingeniería en las neurociencias como las tesis de Carrillo-Reid en 2004, Pérez-Ortega en 2009, Nolla-Saltiel y Jiménez-Moedano, ambos en 2016; por lo que este trabajo terminará por incorporarse a estos antecedentes abriendo la posibilidad de compartir el conocimiento y técnicas adquiridas con las futuras generaciones para que puedan desarrollar más y mejores implementaciones con un grado de complejidad mayor, resultado en un mayor beneficio tecnológico nacional a beneficio a la comunidad de investigadores en neurociencias alrededor del país, logrando un soporte sólido de tecnología de vanguardia que permita a dicha comunidad avanzar e inspirar a más ingenieros a desarrollar tecnología para otras áreas de las ciencias de la salud.

MARCO TEÓRICO

NEURONAS, POTENCIALES ELÉCTRICOS Y ELECTROFISIOLOGÍA

LAS CÉLULAS DEL SISTEMA NERVIOSO

El sistema nervioso está compuesto principalmente por dos tipos de células: neuronas y glías. Las células gliales desempeñan varias funciones en el sistema nervioso, proporcionando soporte estructural y aislamiento eléctrico a las neuronas y modulando la actividad neuronal. Las neuronas son la unidad básica de señalización que transmiten información en todo el sistema nervioso. Como Santiago Ramón y Cajal y otros de sus contemporáneos dedujeron, las neuronas reciben información y luego, debido a cambios en sus niveles de actividad, pasan la señal a otras neuronas o músculos. Las neuronas varían en su forma, localización, y en la interconectividad dentro del sistema nervioso, como se muestra en la Figura 1 (Gazzanica, Ivry, y Mangun, 2019).

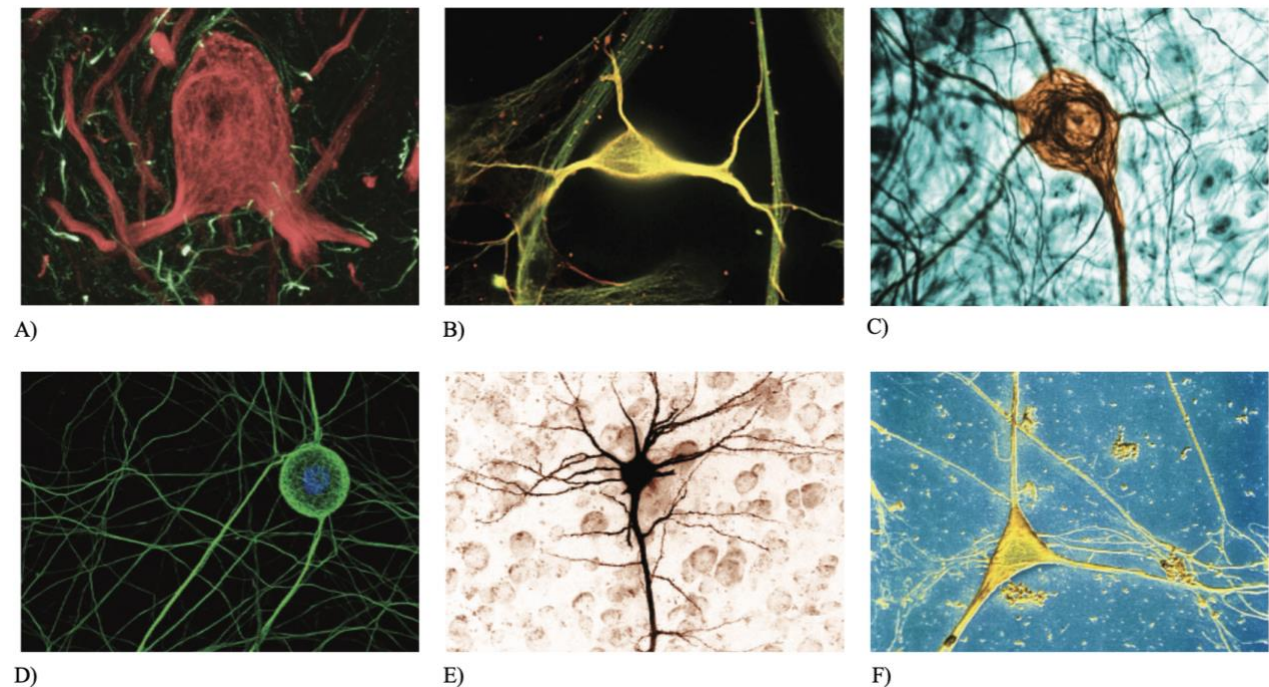


Figura 1. (A) Neurona (roja) del área vestibular del cerebro. Las células gliales son las estructuras delgadas y más ligeras (micrografía de luz confocal). (B) Neurona hipocampal (amarilla; micrografía fluorescente). (C) Neurona (marrón) en el ganglio de la raíz dorsal de la medula espinal de un ratón (micrografía electrónica de transmisión). (D) Neurona en cultivo celular de los ganglios de la raíz dorsal de una rata embrionaria (micrografía fluorescente).

(E) Neurona piramidal del cerebro. (F) Cuerpo de neuronas multipolares de la corteza cerebral humana (micrografía electrónica de barrido) (Gazzaniga, Ivry, y Mangun, 2019).

POTENCIALES DE ACCIÓN

Una neurona típica puede recibir señales de más de 10,000 neuronas diferentes a través de contactos en sus árboles dendríticos, al sitio de unión entre dos células donde se reciben dichas señales se le conoce como sinapsis. Las señales producen corrientes eléctricas transmembranales que cambian el potencial de membrana de la neurona. Las corrientes sinápticas producen cambios conocidos como potenciales postsinápticos (PSPs, por sus siglas en inglés). Corrientes sinápticas pequeñas producen PSPs pequeños, corrientes más grandes producen PSPs significativos que pueden ser amplificados por los canales sensibles al voltaje integrados en la membrana neuronal y conducir a la generación de un potencial de acción, un cambio abrupto y transitorio en el voltaje de la membrana que se propaga hacia las demás neuronas a través del axón. Este último es una larga protuberancia del soma de la neurona que contiene en algunas ocasiones aislamiento y las proteínas de membrana necesarias para permitir la conducción del potencial de acción como se muestra en la Figura 2 (Izhikevich, 2007).

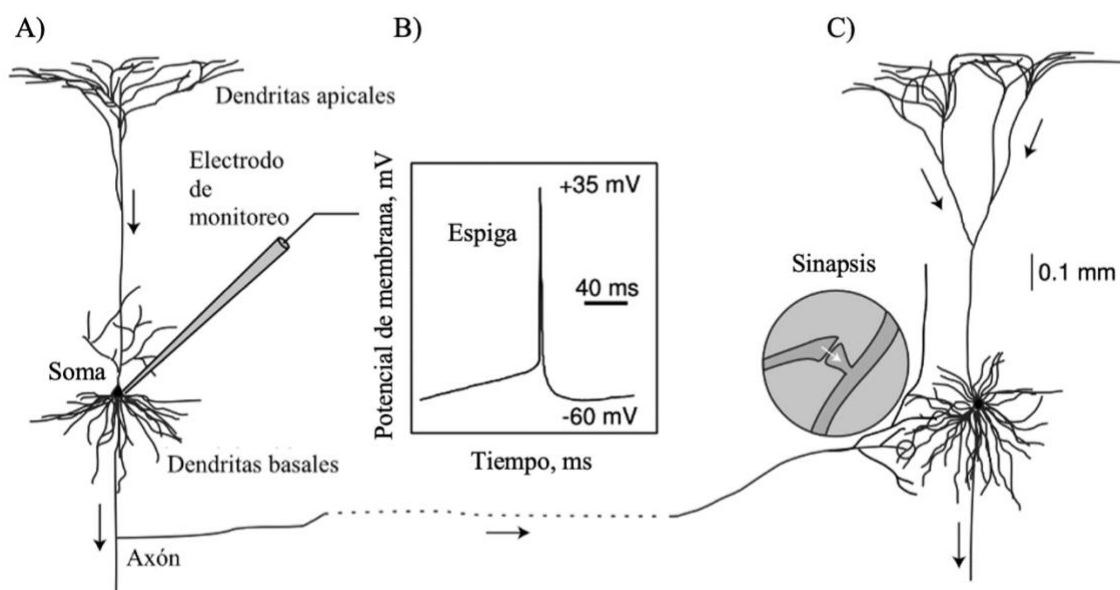


Figura 2. Dos neuronas piramidales de la corteza interconectadas y monitoreadas in vitro. (A) Neurona piramidal con sus dendritas apicales (arriba), dendritas basales (cercanas al soma) y su axón (abajo) proyectando a la neurona de la derecha. Con un electrodo de registro se tiene acceso al potencial de membrana de la neurona. (B) Diagrama de un potencial de acción. (C) Neurona postsináptica con las mismas características estructurales que la mostrada en A, en el recuadro se amplifica la sinapsis entre las dos neuronas (Izhikevich, 2007).

No todas las corrientes sinápticas desembocan en la generación de un potencial de acción. Existe un concepto conocido como umbral de disparo, ilustrado en la Figura 3, que es un valor de voltaje sobre el cual se produce el potencial de acción y por debajo de él el voltaje de membrana regresa a su estado basal (Izhikevich, 2007).

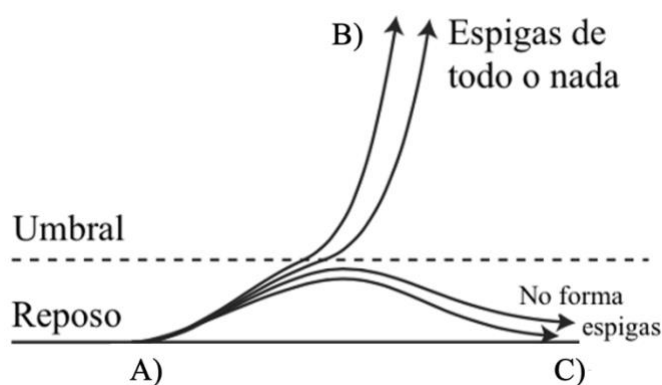


Figura 3. Conceptualización del umbral de disparo. (A) Se observa el comportamiento del voltaje registrado en una neurona cuando se encuentra en reposo. (B) Cuando el voltaje de la neurona supera cierto valor (umbral de disparo), se produce una despolarización acelerada que lleva al voltaje a un valor positivo por un breve periodo de tiempo, una espiga todo o nada. (C) Los cambios de voltaje que no superaron el umbral, regresan a su estado de reposo (Izhikevich, 2007).

ELECTROFISIOLOGÍA

El desarrollo de métodos de monitoreo de célula única fue posiblemente el avance tecnológico más importante en la historia de la neurociencia. Para realizar este procedimiento, un neurofisiólogo inserta un electrodo muy delgado mediante una incisión quirúrgica atravesando el cráneo hasta la corteza o hasta estructuras cerebrales más profundas. Cuando el electrodo está cerca de la membrana neuronal los cambios en la actividad eléctrica pueden ser medidos, la forma más segura de garantizar que se tiene un registro de célula única es monitoreando la actividad intracelular. Estos registros pueden ser realizados in vivo, realizando la operación ya mencionada o bien, realizarse in vitro mediante rebanadas de cerebro y técnicas como patch-clamp o MEA (Multi-electrode array), el propósito de este trabajo es realizar el monitoreo de la actividad eléctrica neuronal in vivo en cerebros de roedores de laboratorio (Gazzanica, Ivry, y Mangun, 2019).

El neurofisiólogo está interesado en que causa cambios en la actividad sináptica de una neurona, para determinar la respuesta característica de una neurona individual, su actividad está correlacionada con un patrón de estímulo dado (entrada) o con el comportamiento (salida). El objetivo principal de los experimentos de monitoreo de célula única es determinar cuales manipulaciones experimentales producen un cambio consistente en la frecuencia de respuesta de una célula aislada (Gazzanica, Ivry, y Mangun, 2019).

Los investigadores a menudo obtienen registros de célula única de un grupo de neuronas en un área de interés específica. Por ejemplo, para estudiar la función visual, el investigador inserta el electrodo en una región cortical que contienen células que responden a la estimulación visual (Figura 4, inciso A). Para validar la codificación de la neurona al estímulo presentado, es necesario registrar la actividad de muchos ensayos en las cuáles se presenta el estímulo, formando de esta manera una gráfica de rastreo neuronal (Figura 4, inciso B) que permite realizar análisis estadísticos más complejos que nos acercan a entender cómo estas neuronas hacen sus computaciones para resolver la función visual (Gazzanica, Ivry, y Mangun, 2019).

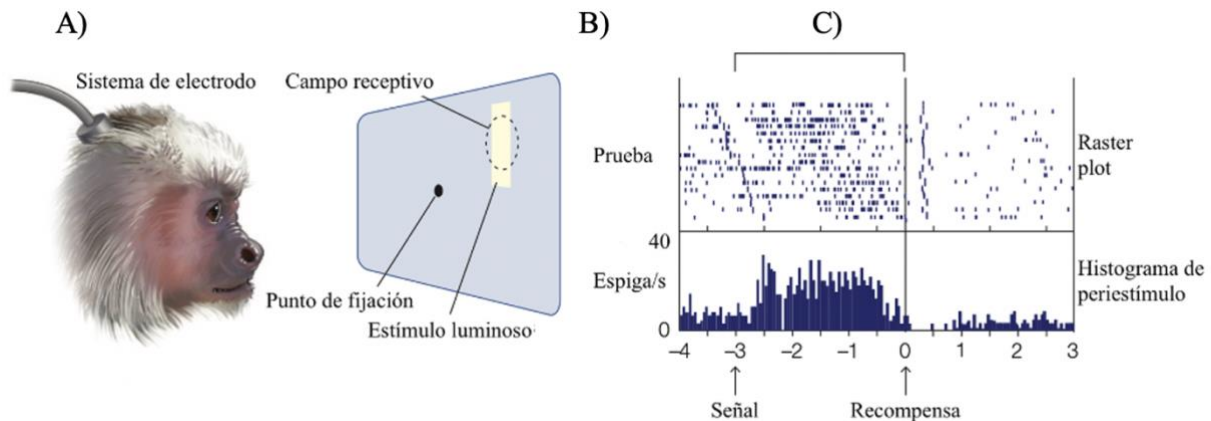


Figura 4. (A) Un electrodo está unido a una neurona en la corteza visual. Mientras se monitorea la actividad de una sola célula, el mono necesita mantenerse fijo y los estímulos se presentan en varias posiciones en su campo de visión. La región amarilla indica la región del espacio que activó una celda en particular. Esta región es el campo receptivo de la célula. (B) Una gráfica de trama muestra los potenciales de acción en función del tiempo. Cada línea de un gráfico raster representa una única prueba y los potenciales de acción se marcan como marcas en una fila. En este ejemplo, las pruebas son cuando la luz se presentó en el campo receptivo de la célula. El gráfico incluye datos de antes del inicio de la prueba, lo que proporciona una imagen de la tasa de activación inicial de la neurona. Luego muestra cambios en la tasa de disparo a medida que se presenta el estímulo y el animal responde. Para dar una idea de la respuesta promedio de la neurona en el transcurso de un ensayo, los datos se suman y se presentan como un histograma de periestímulo a continuación. (C) Observamos que la célula responde cuando un estímulo es presentado en su campo receptivo (Gazzanica, Ivry, y Mangun, 2019).

SISTEMAS DE ADQUISICIÓN DE DATOS

La tarea fundamental de un sistema de adquisición de datos es medir señales físicas del mundo real. Antes de que una señal física sea medida mediante un sistema basado en computadora, un sensor o transductor es usado para convertir la señal física en una señal eléctrica, como el voltaje o la corriente. Algunas veces, se conoce como el sistema de adquisición de datos (sistema DAQ, por sus siglas en inglés) únicamente a la placa de conexiones, sin embargo, esta placa es sólo uno de los distintos componentes del sistema como se muestra en la Figura 5 (McConnell, 2014).

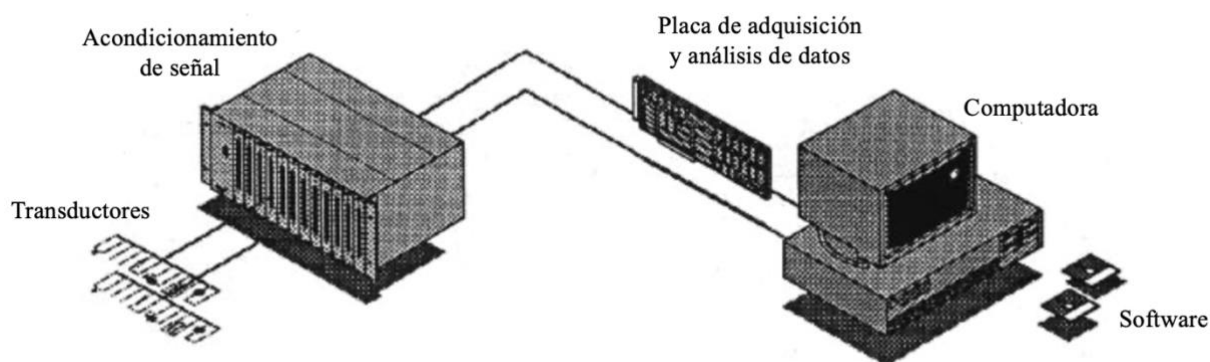


Figura 5. Diagrama de un sistema DAQ, conformado por transductores, encargados de convertir una señal física a datos que pueden ser manejados por componentes electrónicos analógicos. El acondicionamiento de señal puede o no estar separado de la placa de adquisición y análisis de datos, su tarea es transformar la señal proveniente del transductor a una señal con características (magnitud, velocidad, entre otras) adecuadas para su manejo dentro de la placa de adquisición de datos. La placa de adquisición y análisis de datos será la protagonista de un sistema DAQ, pues en ella se encuentran las etapas de filtrado, amplificación, aislamiento, codificación y comunicación del sistema. Como componente final del sistema, tenemos a una computadora que con ayuda de un software podremos controlar el flujo y manejo de información en la placa. (McConnell, 2014).

Un sistema de adquisición de datos completo consiste en sensores, acondicionadores de señales, interfaz de hardware y software. Distinto a los instrumentos autónomos, a menudo las señales no pueden conectarse directamente a la placa del sistema de adquisición de datos. Las señales deben de ser acondicionadas mediante algún accesorio de adecuación de señales como lo son los amplificadores, rectificadores, filtros, entre otros; antes de ser convertidas a información digital mediante otro aditamento del sistema en la placa. El software controla el sistema de adquisición de datos, pues es el encargado del manejo del flujo de la información digital: adquiere las señales crudas, analiza la información y representa los resultados (McConnell, 2014).

SEÑALES

Las señales son eventos físicos cuya magnitud o variación en el tiempo incluye información. Los sistemas DAQ miden varios aspectos de las señales con el fin de monitorear y controlar los eventos físicos. Es necesario que el usuario de un sistema DAQ conozca las relaciones entre las señales y los eventos físicos además de la información disponible en la señal que el sistema puede leer. Generalmente, la información es transmitida por una señal por uno o más de los siguientes parámetros: estado, tasa de adquisición, forma o frecuencia. Las características físicas de las señales medidas y de la información relacionada a esas señales suele ayudar en el diseño de los componentes de un sistema DAQ (McConnell, 2014).

Como se muestra en la Figura 6, todas las señales se pueden clasificar como analógicas o digitales. Una señal digital, o binaria, tiene únicamente dos posibles niveles discretos de interés: un nivel alto (HIGH o encendido) y un nivel bajo (LOW o apagado). Por otro lado, una señal analógica, contiene información en la continua variación en el tiempo de la señal estudiada y pueden ser descritas en función del tiempo o del dominio de la frecuencia dependiendo de la información de interés (McConnell, 2014).

La comprensión básica de la señal que representa el evento físico que está siendo monitoreado en conjunto con el previo conocimiento de la información de interés que se busca medir, ayudan en gran medida a la selección apropiada de los componentes a utilizar en un DAQ (McConnell, 2014).

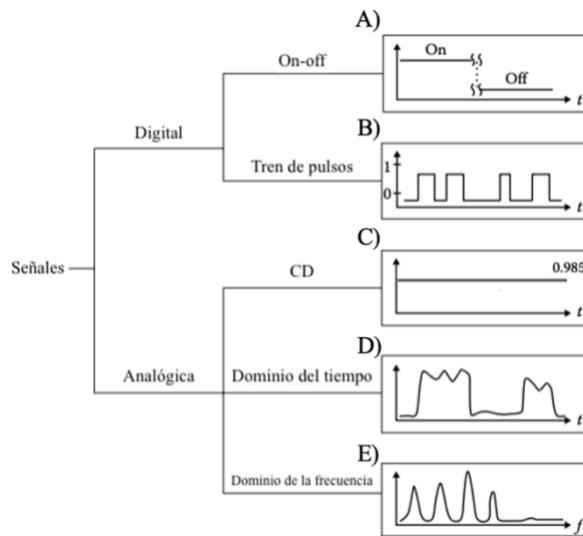


Figura 6. Clases de señales analógicas y digitales. (A) Señal digital de tipo on-off: Muestra una señal que para un estado encendido (on) tiene un valor de 1 mientras que, para un estado apagado (off) mantiene un valor de 0. Los cambios en los estados son controlados por un interruptor o condición lógica que se debe de cumplir para cambiar el estado. (B) Señal digital de tipo tren de pulsos: es una señal que cuyos estados on-off varían en el tiempo y la duración en cada uno de los estados es programada de acuerdo con la tarea a desempeñar. (C) Señal analógica de corriente directa (CD): es una señal cuya magnitud es constante a través del tiempo. (D) Señal analógica en dominio del tiempo: Muestra los cambios en la magnitud de la señal a través del tiempo. (E) Señal analógica en dominio de la frecuencia: Muestra las componentes de una señal según la frecuencia en la que oscilan dentro de un rango determinado, generalmente son señales producto de transformaciones de Fourier de una señal en dominio del tiempo, descompuestas de esta forma para ayudar a describir de mejor forma el comportamiento de la señal (McConnell, 2014).

ADQUISICIÓN DE SEÑALES BIOLÓGICAS

Muchos órganos en el cuerpo humano, como el cerebro, el corazón, los músculos y los ojos, manifiestan su funcionamiento mediante actividad eléctrica, coloquialmente conocida como biopotencial. Las mediciones de biopotencial más populares son el electroencefalograma (EEG), el electrocardiograma (ECG), el electromiograma (EMG), y el electrooculograma (EOG), que monitorean las actividades del cerebro, corazón, músculos y ojos, respectivamente. Las mediciones de estas u otras señales eléctricas en el cuerpo, proporcionan información vital del funcionamiento normal o patológico de los órganos (Thakor, 2014).

Antes de iniciar con el diseño de una placa de conexiones de una DAQ hay que conocer las características de la señal a monitorear y por esto, es necesario dejar en claro que no todos los

biopotenciales tienen la misma amplitud y frecuencia, como se muestra en la Figura 7, y que una señal puede tener mayor contaminación que otra (Thakor, 2014).

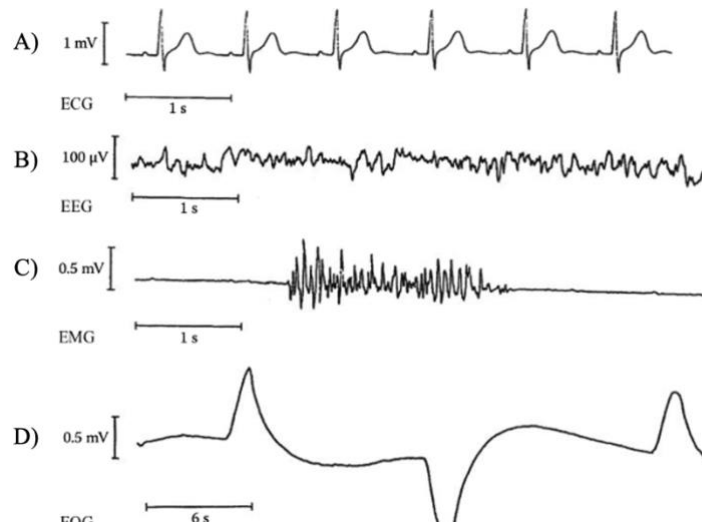


Figura 7. Comparación entre diferentes formas de onda de biopotenciales. (A) Señal de un electrocardiograma, describe la conducta eléctrica del corazón. Observamos una amplitud mayor a 1 mV, la segunda señal con mayor amplitud después del electromiograma. (B) Señal de un electroencefalograma, brinda información acerca del comportamiento eléctrico del cerebro, es la más tenue de todos los biopotenciales. (C) Señal de un electromiograma, información eléctrica de los músculos, el biopotencial más grande. (D) Señal de un electrooculograma, monitorea el comportamiento eléctrico del ojo. (Thakor, 2014).

Como se mencionó con anterioridad, los orígenes de los biopotenciales pueden rastrearse hasta la actividad eléctrica a nivel celular (Plonsey, 1969) y debido a ello, sus características más notables son: una amplitud baja (1 μ V – 10 mV) y un rango de señales de baja frecuencia (desde corriente directa hasta algunos cientos de Hertz) como se muestra en la Tabla 1 (Thakor, 2014).

Tabla 1. Biopotenciales: especificaciones y aplicaciones.

Fuente	Amplitud (mV)	Ancho de banda (Hz)	Electrodo	Aplicaciones
ECG	1 - 5	0.05 - 100	Ag - AgCl desechables.	Diagnóstico de isquemia, arritmia, defectos de conducción.
EEG	0.001 - 0.01	0.5 - 40	Chapado en oro o Ag - AgCl reutilizables.	Estudios del sueño, detección de convulsiones, mapeo cortical.
EMG	1 - 10	20 - 2000	Ag o carbón, acero inoxidable, de aguja.	Función muscular, afección neuromuscular, prótesis
EOG	0.01 - 0.1	CD - 10	Ag - AgCl.	Posición ocular, estado del sueño, reflejo vestibulo-ocular.

Los problemas más comunes en las tareas de adquisición de biopotenciales son:

- Presencia de interferencia biológica (por la piel, electrodos, movimiento, entre otros).
- Ruido debido a una fuente ambiental (línea de alimentación, ondas de radio frecuencia o electromagnéticas, entre otras).

Es por esto mismo que el diseño de los electrodos para monitoreo de señales médicas debe de ser riguroso para disminuir estos problemas (Thakor, 2014).

El diseño básico de un sistema de adquisición de datos para la instrumentación biomédica comienza con un diseño apropiado de los electrodos de medición y continúan con una etapa de amplificación de biopotencial constituida principalmente por un amplificador de instrumentación y un amplificador de aislamiento médico (Neuman, 2010; Thakor, 2014).

PROPIEDADES DE LOS MICROELECTRODOS

Con el fin de medir y monitorear los potenciales y corrientes en el cuerpo, es necesario proveer de una interfaz entre el individuo y el dispositivo de medición. Dicha interfaz debe de cumplir con varios estándares de seguridad y de confiabilidad en su uso, permitiendo seguridad para el usuario que los portará y una lectura fiel a la realidad (Neuman, 2010).

Los electrodos para el monitoreo de biopotenciales (Figura 8) son diseñados específicamente para obtener la señal de interés selectivamente mientras reduce la posibilidad de captar señales parásitas (ruido). El diseño de dichos electrodos debe de ser pragmático para reducir costos, permitir una buena fabricación y un uso confiable a largo plazo. Estas consideraciones prácticas determinan si se utilizan electrodos de alta calidad reutilizables hechos de plata u oro o bien, electrodos desechables más baratos (Thakor, 2014).

En el estudio de la electrofisiología de células excitables, a menudo es importante medir las diferencias de potencial a través de la membrana celular. Para poder llevar a cabo dicha medición es importante tener un electrodo dentro de la célula, estos electrodos deben de ser lo suficientemente pequeños con respecto a la célula con el propósito de no dañarla seriamente y perjudicar su comportamiento. Además de esto, el electrodo debe de ser considerablemente fuerte para soportar atravesar la pared celular y continuar mecánicamente estable (Neuman, 2010).

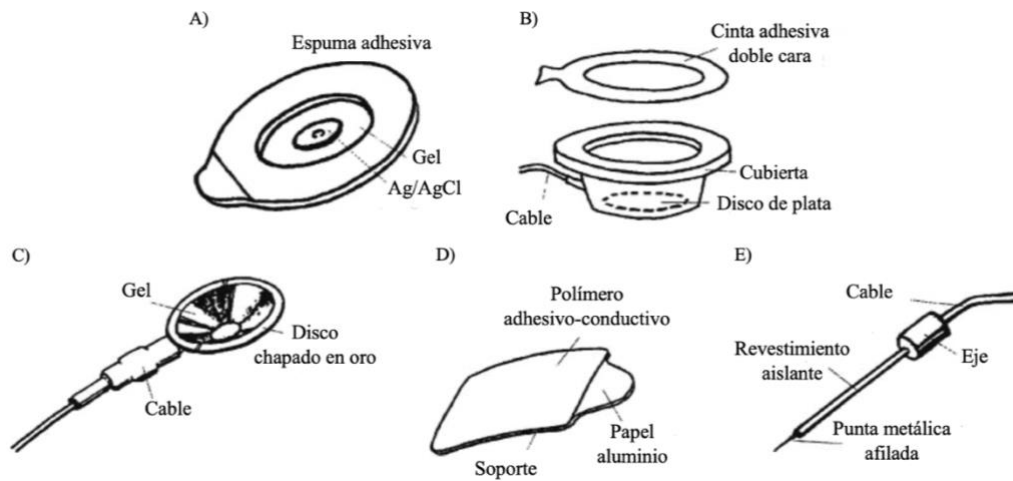


Figura 8. Ejemplos de electrodos utilizados en el monitoreo de biopotenciales. (A) Electrodo desechable de cloruro de plata (Ag/AgCl). (B) Electrodo reutilizable de disco de plata. (C) Electrodo de disco o campana chapado en oro. (D) Electrodo desechable de polímero conductor. (E) Electrodo de aguja (Thakor, 2014).

Los electrodos que cumplen dichos requerimientos son conocidos como microelectrodos y suelen tener un diámetro de la punta aproximado entre 0.05 y $10 \mu\text{m}$. Los microelectrodos (Figura 9) suelen estar conformados por agujas de metal sólido, de metal contenido dentro o en la superficie de una aguja de vidrio, por una micropipeta de vidrio con una cámara llena con una solución electrolítica (Neuman, 2010) o agrupados en una configuración de microelectrodos que permiten tener un mayor campo de adquisición (Carter y Shieh, 2015).

Los electrodos manufacturados a base de metal son los más comunes en electrofisiología desde hace 50 años (Kim et al, 2018). Las propiedades ideales de un microelectrodo para fisiología es que este cuente con una alta biocompatibilidad, una baja impedancia con un área de monitoreo baja o bien alta impedancia con una mayor superficie de contacto, una alta estabilidad (asociada a la habilidad del material y diseño de microelectrodo para mantener el valor de la impedancia constante) e impermeabilidad si se usará para registros extracelulares (Neto et al, 2018; Yang, Gong y Li, 2021).

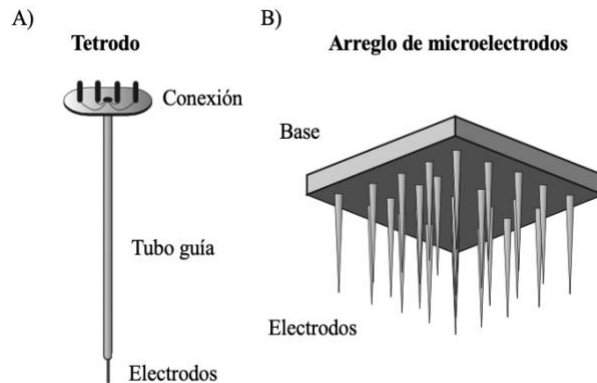


Figura 9. Dos tipos de electrodos especializados. (A) Un tetrodo individual está compuesto por cuatro cables de microelectrodos. Un científico implanta un tetrodo en el cerebro de un animal y conecta la clavija superior a un cable conectado a un amplificador. (B) Un arreglo de microelectrodos se compone de 25 o más electrodos (a veces más de 100) y se utiliza para registrar las neuronas de la superficie del cerebro. Los arreglos de microelectrodos también pueden utilizarse para grabar en cortes *in vitro* (Carter y Shieh, 2015).

PLACA DE ADQUISICIÓN DE DATOS

El componente fundamental de un sistema DAQ es la placa de conexiones (Figura 10). Estas placas se conectan directamente a un puerto en una computadora (puede ser un puerto físico o un puerto wireless, según sea diseñado). Se componen de varias combinaciones de convertidores analógico a digital (ADC, por sus siglas en inglés), convertidores digital a analógico (DAC, por sus siglas en inglés), líneas de entrada y salida digitales, contadores y temporizadores (McConnell, 2014).



Figura 10. Ejemplo de placa de adquisición de datos. Su labor es esencial dentro de un sistema DAQ, pues en ella se realizan la lectura de la señal analógica, así como su acondicionamiento y codificación a una señal digital que pueda ser interpretada por una computadora. Las características principales por considerar durante su diseño son los números de canales, tasa de muestreo, protocolo de comunicación y valores máximos de corriente/voltaje admitidos (McConnell, 2014).

AMPLIFICADORES OPERACIONALES

La mayoría de las señales bioeléctricas son muy pequeñas y requieren de cierta amplificación para manipularse más fácilmente en análisis posteriores. Los amplificadores son utilizados para brindar este factor de amplificación y, además, se pueden utilizar para comunicar sensores de monitoreo biológico hacia los demás bloques de acondicionamiento y filtrado del sistema de adquisición. En complemento a una amplificación simple, el amplificador también puede modificar la señal mediante el filtrado de la frecuencia o de efectos no lineales presentes en ella (Webster, 2010).

El amplificador operacional es un amplificador diferencial de corriente directa con una alta ganancia, está compuesto por tres tipos de circuitos amplificadores: diferencial, de voltaje y “empujar-jalar” (mejor conocido como *push-pull*). Es utilizado generalmente en circuitos que tienen características determinadas por redes externas de realimentación negativa. La mejor forma de aprovechar este componente es asumiendo que el amplificador operacional es ideal (Webster, 2010).

- Características ideales
 - Ganancia de voltaje infinita.
 - Ancho de banda infinito.
 - Impedancia de entrada infinita (circuito abierto).
 - Impedancia de salida cero.

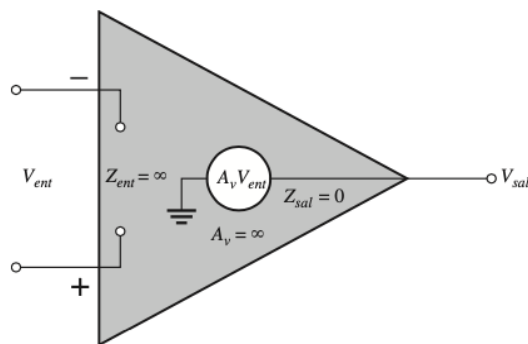


Figura 11. Representación de un amplificador operacional ideal. El símbolo del amplificador operacional tiene dos entradas, una inversora (-) y una no inversora (+), así como una terminal de salida por la cuál entrega la señal transformada (V_{sal}). Observamos que, en una configuración ideal, el amplificador operacional tiene una impedancia de entrada infinita, una ganancia de voltaje infinita y una impedancia de salida igual a cero (Floyd, 2008).

Para conocer los modos de operación del amplificador operacional, revisar Anexos.

AMPLIFICADORES DE INSTRUMENTACIÓN

Un amplificador de instrumentación es un dispositivo de ganancia de voltaje diferencial que amplifica la diferencia entre los voltajes existentes en dos terminales de entrada. El propósito principal de un amplificador de instrumentación es amplificar señales pequeñas que pueden mezclarse con grandes voltajes en modo común (Floyd, 2008; Northrop, 2012; Pallás-Areny, 2014).

Las características clave son una alta impedancia de entrada, una alta tasa de rechazo en modo común (CMRR), un bajo desequilibrio de voltaje de salida y una baja impedancia de salida. El amplificador de instrumentación básico es un circuito integrado que consta de tres amplificadores operacionales y varios resistores. La ganancia de voltaje suele ajustarse con un resistor externo (Floyd, 2008).

En la Figura 12 se muestra un amplificador de instrumentación básico. Los amplificadores operacionales A1 y A2 son configuraciones no inversoras que proporcionan una impedancia de entrada y una ganancia de voltaje altas. El amplificador operacional A3 se utiliza como amplificador diferencial de ganancia unitaria con resistores de alta precisión de valor igual ($R_3 = R_4 = R_5 = R_6$) (Floyd, 2008).

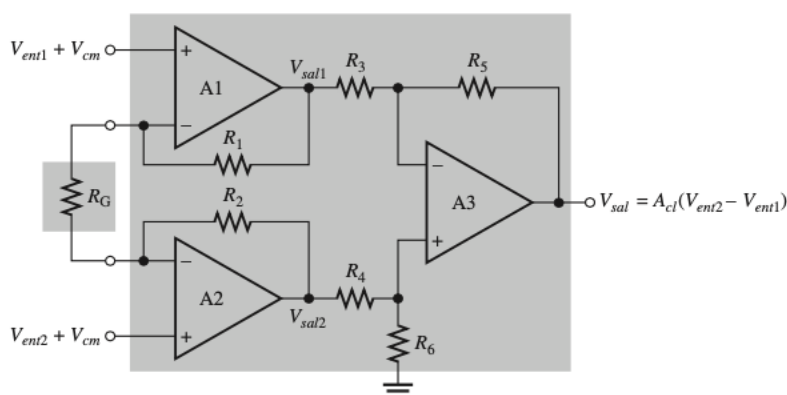


Figura 12. Amplificador de instrumentación básico con tres amplificadores operacionales. La incorporación de un resistor variable permite que esta configuración se comporte como dos amplificadores (A1 y A2) en modo de operación diferencial con una ganancia variable. La entrada no inversora (+) de todo el sistema se encuentra en la entrada no inversora (+) del amplificador A1 y la entrada inversora (-) del sistema, será la entrada no inversora (+) del amplificador operacional A2. Por último, el amplificador operacional A3 se utiliza como amplificador diferencial de ganancia unitaria con resistores de alta precisión de valor igual. (Floyd, 2008).

El resistor que ajusta la ganancia, R_G , se conecta externamente como muestra la figura anterior. El amplificador operacional A1 recibe la señal de entrada diferencial, V_{ent1} , en su entrada no inversora (+) y la amplifica con una ganancia de voltaje de

$$A_V = 1 + \frac{R_1}{R_G} \quad \dots (1)$$

El amplificador operacional también tiene una señal de entrada, V_{ent2} , en su entrada inversora (-) a través del amplificador operacional A2 y la trayectoria formada por R_2 y R_G . La señal de entrada V_{ent2} es amplificada por un amplificador operacional A1 con una ganancia de voltaje de

$$A_V = \frac{R_1}{R_G} \quad \dots (2)$$

La ganancia de lazo cerrado total del amplificador de instrumentación es

$$A_{cl} = 1 + \frac{2R}{R_G} \quad \dots (3)$$

donde $R_1 = R_2 = R$. Por lo que el resistor de ajuste de ganancia externo R_G se calcula para una ganancia de voltaje deseada con la siguiente ecuación

$$R_G = \frac{2R}{A_{cl}-1} \quad \dots (4)$$

Generalmente, el valor de $2R$ se incluye en la hoja de especificaciones por el fabricante del circuito integrado que contiene al amplificador de instrumentación, además de la fórmula, si es que tuviese cambios a la presentada en este documento (Floyd, 2008).

Los amplificadores de instrumentación se utilizan comúnmente en ambientes con ruido intenso en modo común tales como en sistemas de adquisición de datos, donde se requiere la detección a distancia de variables de entrada (Pallás-Areny, 2014).

AMPLIFICADORES DE AISLAMIENTO

Todos los amplificadores utilizados para registrar señales de biopotencial (ECG, EEG, EMG, EOG, etc.) en seres humanos y animales de laboratorio vivos deben cumplir con ciertos estándares

de seguridad para la ruptura de voltaje en el peor de los casos y corrientes de fuga máxima a través de sus cables de entrada que están conectados a electrodos en el cuerpo, y corriente máxima a través de cualquier cable de salida conectado al cuerpo. A los amplificadores que cumplen con dicha función, se le conoce como amplificador de aislamiento (Northrop, 2012; Pallás-Areny, 2014).

Un amplificador de aislamiento es un dispositivo que consta de dos etapas eléctricamente aisladas (Figura 13). La etapa de entrada y la etapa de salida están separadas una de otra por una barrera aislante, de modo que una señal debe ser procesada para acoplarse a través de la barrera aislante. Algunos de los amplificadores de aislamiento utilizan acoplamiento óptico o acoplamiento mediante un transformador para crear el aislamiento entre las etapas. Sin embargo, muchos amplificadores de aislamiento moderno utilizan acoplamiento capacitivo como aislamiento (Floyd, 2008).

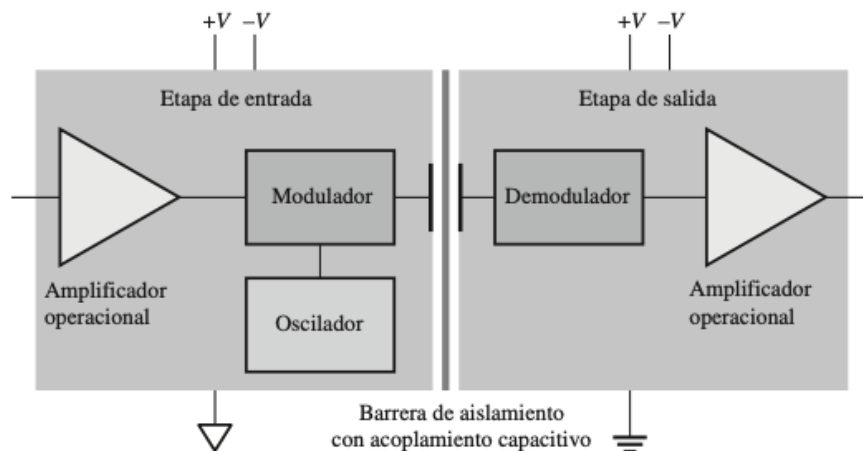


Figura 13. Diagrama de bloques simplificado de un amplificador de aislamiento típico. A la izquierda, tenemos el primer bloque, la etapa de entrada, conformada por un amplificador operacional encargado del manejo de la señal de entrada; una etapa de alimentación ilustrada con (+V) y (-V); un oscilador encargado de la sincronización de los datos de entrada con la salida de los datos por medio del modulador, es decir, este varía su ciclo de trabajo según los datos que entren a la etapa de aislamiento; y, un modulador, encargado de modificar ciertas características de la señal ingresada para poder transmitirla al circuito aislado mediante la barrera de aislamiento elegida (en este caso aislamiento de acoplamiento capacitivo). La barrera de aislamiento es la encargada de un aislamiento eléctrico entre ambas etapas, las etapas de entrada y salida tienen alimentación y tierra aisladas entre sí. A la derecha, tenemos el primer bloque, la etapa de salida, conformada por un demodulador, encargado de interpretar y transformar de nueva cuenta los datos enviados por el modulador a la señal original; una etapa de alimentación ilustrada con (+V) y (-V); y un amplificador operacional encargado del manejo de la señal a la salida (Floyd, 2008).

Cada etapa dispone de voltajes de alimentación y tierras distintas, de modo que no existan trayectorias eléctricas comunes entre ellas. El procedimiento clave para este tipo de amplificador es la modulación, que es el proceso de permitir que una señal que contiene información para modificar

una característica de otra señal, tal como amplitud, frecuencia o ancho de pulso, de modo que la información de la primera señal también esté contenida en la segunda. En este caso, el modulador usa un oscilador de onda cuadrada de alta frecuencia para modificar la señal original. Se utiliza un capacitor de valor pequeño en la barrera aislante para acoplar la señal modulada de baja frecuencia o voltaje de CD de la entrada a la salida (Floyd, 2008).

Contar con este bloque es de suma importancia pues se evitará con ello tener afecciones fisiológicas debido a la electricidad. Para que un efecto fisiológico ocurra el cuerpo debe de volverse parte del circuito, es decir, por un punto la corriente eléctrica entra al cuerpo y por otro punto la corriente abandona al cuerpo. Entre los fenómenos que pueden ocurrir cuando una corriente atraviesa tejido biológico están los siguientes:

- 1) Estimulación eléctrica de tejidos excitables (nervios y músculos),
- 2) Calentamiento resistivo del tejido, y
- 3) Quemaduras electroquímicas y daño de tejidos por corriente directa y muy altos voltajes.

Los efectos de la corriente al interior del cuerpo dependen en gran medida de la cantidad de voltaje aplicado dividido entre la impedancia debida a los tejidos del cuerpo (Olson, 2010).

CONVERTIDOR ANALÓGICO – DIGITAL

Casi todos los sistemas de instrumentación modernos incluyen alguna forma de digitalizador, o bien, un convertidor analógico digital (ADC, por sus siglas en inglés). Un ADC convierte una señal del mundo real (usualmente voltaje) a un formato digital, como se describe en la Figura 14, de modo que una computadora o un procesador digital puede adquirir señales automáticamente, almacenar y recuperar información acerca de las señales, procesar y analizar la información, y mostrar los resultados de la medición. Un sistema de digitalización puede hacer estas tareas a una alta velocidad, fiabilidad, repetitividad, precisión y resolución que sólo un sistema puramente analógico puede hacer (Northrop, 2012; Loewenstein, 2014).

Las dos funciones principales de un ADC son muestreo y cuantificación. Estos dos procesos convierten las señales analógicas de tiempo y voltaje continuo (respectivamente) en valores digitales con amplitudes discretas en tiempos discretos. El propósito del muestreo y cuantificación es reducir

tanto como sea posible la cantidad de información sobre una señal que el sistema debe almacenar para poder reconstruirla o analizarla significativamente (Loewenstein, 2014).

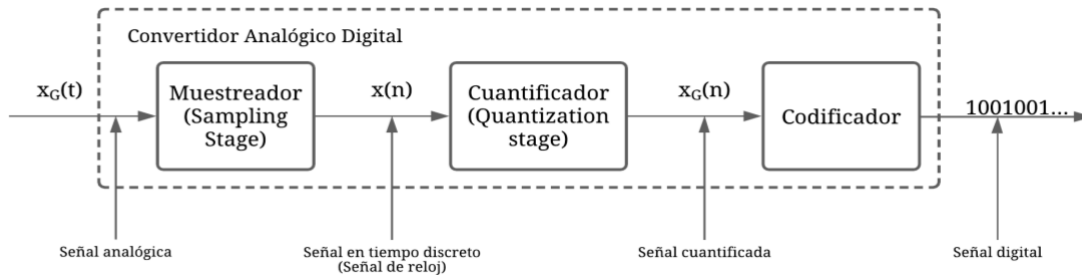


Figura 14. Esquema de funcionamiento de un convertidor analógico-digital. La señal $X_G(t)$ entra al circuito y es monitoreada por una primera etapa de muestreo, en la cuál se extraen valores de la señal original cada cierto tiempo (según la frecuencia de muestreo del circuito). Dichos valores recolectados en la etapa de muestreo ingresan a una segunda etapa, la de cuantificación, en la cual se realiza un proceso de comparación entre el valor muestreado y la función de transferencia del ADC, en la que se busca determinar el valor analógico más cercano para asignarle un valor digital. Una vez cuantificada la muestra de la señal original, pasa por la última etapa en la que el valor analógico se codifica en una palabra de N bits de longitud (según sean las capacidades del ADC) y dicha cadena binaria es el producto final del circuito en cada instante de muestreo. Este proceso se mantiene en ejecución todo el tiempo y se realiza este proceso con cada cambio en el reloj interno del circuito.

Para conocer más acerca de Muestro y Cuantificación, ver Anexos.

- Clasificación de los ADC's

Las cinco principales categorías de ADCs se muestran en la Tabla 2:

Tabla 2. Tipos de ADC (Northrop, 2012; McConnell, 2014).

Tipo de ADC	Ventajas	Características
Aproximación sucesiva	Alta resolución Alta velocidad Fácil de multiplexear	Tasa de muestreo de 1.25 MS/s con resolución de 12 bits. Tasa de muestreo de 200kS/s con resolución de 16 bits.
Multipass, subranging o multistep	Más rápido que los de aproximación sucesiva	Tasa de muestreo de 1 MHz con 12 bits de resolución.
Sobre muestreado o Modulación Sigma - Delta	Alta resolución Excelente linealidad Filtro <i>antialiasing</i> incluido Tecnología de vanguardia	Tasa de muestreo de 48KHz con 16 bits de resolución.
Integrado	Alta resolución Buen rechazo de ruido Tecnología madura y consolidada	Tasa de muestreo de 15KHz.
Flash	El más rápido de los cinco Tecnología madura y consolidada	Tasa de muestreo de 125MHz.

La tecnología de vanguardia en los ADC son los ADC de modulación sigma-delta. Estos ADC muestrean a altas velocidades, pueden lograr una alta resolución y ofrecen la mejor linealidad de todos los ADC (McConnell, 2014).

CIRCUITOS DE MUESTREO

Como se mencionó con anterioridad, es necesario incorporar circuitos de muestreo que permitan eliminar la aparición del efecto de *aliasing* o distorsión por empalmamiento de la señal analógica cuando es digitalizada, provocado por una baja tasa de muestreo.

- Circuito Sample-and-Hold (S/H)

Un circuito S/H consiste en un búfer de señal seguido de un interruptor electrónico (switch) conectado a un capacitor. En el instante de la muestra, el switch brevemente conecta el búfer con el capacitor, permitiendo al capacitor cargarse con el voltaje de la señal de entrada. Cuando el switch está desconectado, el capacitor retiene su carga y, por lo tanto, mantiene el voltaje de entrada muestreado estable mientras que el ADC continúa haciendo su trabajo y la carga del capacitor se conmuta a la salida del circuito (Loewenstein, 2014).

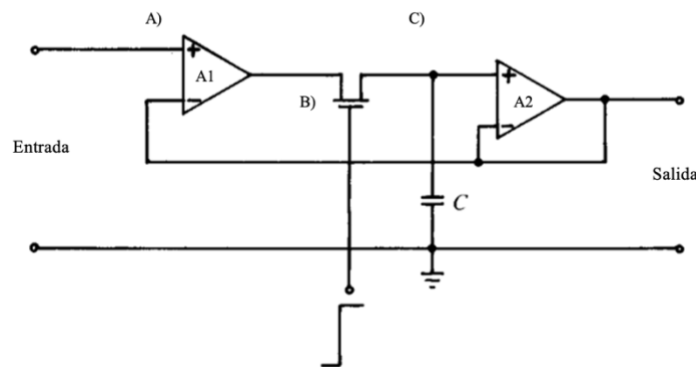


Figura 15. Circuito esquemático de un circuito sample and hold (S/H). (A) Etapa de entrada del circuito S/H, un amplificador seguidor (A1) se encarga de evitar atenuaciones en la señal. (B) Etapa de muestreo, un transistor se encarga de sincronizar el flujo de información hacia (C) con el reloj interno del circuito, de forma que conecta/desconecta el circuito según el estado de la señal de reloj. (C) Etapa de retención y salida, un capacitor se carga con el valor de voltaje de la señal muestreado cuando el transistor conecta al circuito y se descarga hacia A2 cuando el transistor abre al circuito, siendo esta la peculiaridad del circuito S/H (Basak, 1991).

- Circuito Track-and-Hold (T/H)

Es una variación del circuito S/H. Mientras que el circuito S/H mantiene la señal digital hasta el siguiente instante del muestreo, el circuito T/H mantiene la señal digital solo hasta que el ADC

termina su ciclo de conversión. Cuando el ADC termina el ciclo, el circuito T/H reconecta el búfer de entrada con el capacitor y sigue la señal hasta el siguiente instante de muestreo. El resultado es un muestreo más preciso y con ello una señal reconstruida digitalmente con mayor fidelidad a la real (Loewenstein, 2014).

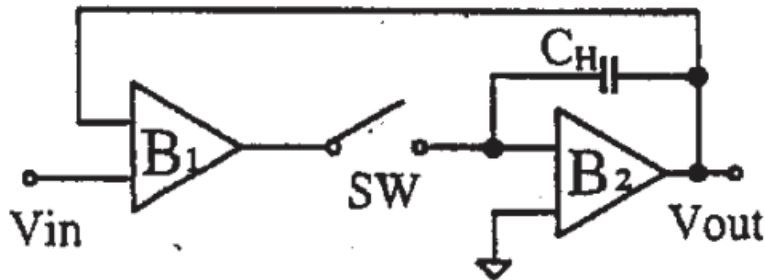


Figura 16. Circuito esquemático de un circuito track and hold (T/H). La representación más básica de este circuito es mediante dos amplificadores operacionales (B_1 y B_2), un capacitor (C_H) y un interruptor analógico. El funcionamiento de este circuito es muy similar al S/H, la diferencia radica en los tiempos de muestreo, básicamente un S/H usa la señal de reloj para definir el tiempo de muestreo, mientras que un T/H una puerta de longitud arbitraria para controlar el tiempo de muestreo (Mohamed Zin et. al., 1999).

Casi todos los ADC modernos incluyen un circuito S/H o T/H internamente, y virtualmente todos los sistemas DAQ modernos lo incluyen (Loewenstein, 2014).

INSTRUMENTACIÓN VIRTUAL

Conocemos como instrumentación virtual al uso de la computadora como “instrumento” para la medición y análisis de variables físicas reales como lo son la temperatura, la humedad, etc. Dicho instrumento, como se mencionó, no solo realizará tareas de medición, si no, de tareas de mayor complejidad como análisis, comparación, representación y almacenamiento de las variables físicas medidas (Lajara Vizcaíno Y Pelegrí Sebastián, 2018; McConnell, 2014).

El software es a menudo el componente más crítico de un sistema de adquisición (McConnell, 2014), pues la selección de un software adecuado para el manejo y representación de los datos adquiridos son una parte importante desde los protocolos de lectura de los datos en el puerto hasta la creación de una interfaz gráfica atractiva e intuitiva para el usuario final.

DIGITALIZACIÓN DE DATOS

Tras la conversión analógica digital realizada a nivel de hardware, existe otra etapa de conversión en la que esos datos son interpretados por la computadora a la cual va conectado nuestro sistema DAQ.

La primera opción para realizar dicha interpretación es no usar el software suministrado por el vendedor y programar la placa de la DAQ a nivel de Hardware. Las placas DAQ suelen estar basadas en registros, es decir, incluyen una serie de registros digitales que controlan el funcionamiento de la placa. El desarrollador puede utilizar cualquier lenguaje de programación estándar, como C, C++ o Visual BASIC, para escribir una serie de códigos binarios en la placa DAQ para controlar su funcionamiento. Este es el nivel que ofrece mayor flexibilidad pues podemos controlar de forma arbitraria el orden de las rutinas y subprocesos que se ejecutan en la tarjeta, pero por lo mismo también es el más difícil y el que más tiempo consume, especialmente por un programador inexperto (McConnell, 2014).

La segunda opción, es utilizar un controlador con características de manejo de datos similares a la etapa final de nuestra placa del sistema y utilizar el software del controlador, que normalmente consiste en una biblioteca de llamadas a funciones (API) que se pueden utilizar desde un lenguaje de programación estándar. Éstas llamadas funciones proporcionan un interfaz de alto nivel para controlar las funciones estándar de las placas de circuito impreso. La llamada a la función incluiría parámetros para indicar los canales a ser escaneados, la tasa del muestreo, y el número total de puntos de datos a ser recolectados. El controlador responde a la llamada de dicha función programando en la tarjeta el flujo de datos y las interrupciones adecuadas para escanear los canales de acuerdo con cómo se solicite (McConnell, 2014).

MUESTREO DIGITAL

Cada sistema de adquisición tiene la tarea de recopilar información sobre las señales analógicas. Para ello, el sistema captura una serie de muestras de la señal en intervalos de tiempo predefinidos. Cada muestra contiene información sobre la señal en un instante específico. Conociendo el tiempo exacto de cada conversión y el valor de la muestra, se puede reconstruir, analizar y representar la forma de onda digitalizada (McConnell, 2014).

En el muestreo digital, al igual que en el analógico, se toman muestras consecutivas a lo largo de la señal, por lo que los parámetros antes definidos como muestreo, cuantificación, rango y resolución son también aplicables para el muestreo digital, además de que también aparecen problemas como el aliasing, que es resuelto con la aplicación del teorema de muestreo de Nyquist mediante una aplicación digital (McConnell, 2014).

ENTORNO GRÁFICO DE PROGRAMACIÓN NI LABVIEW

LabVIEW es un lenguaje y a la vez un entorno de programación gráfica en el que se pueden crear aplicaciones de una forma rápida y sencilla (Lajara Vizcaíno Y Pelegrí Sebastián, 2018). Originalmente este programa estaba orientado para aplicaciones de control de equipos electrónicos usados en el desarrollo de sistemas de instrumentación, lo que se conoce como instrumentación virtual, por lo que cualquier archivo creado en este lenguaje es conocido como Virtual Instrument (*.vi). Debido a lo anterior, se da nombre a sus dos ventanas principales como Panel frontal, que es donde un instrumento tendría sus botones, pantallas, etc. y un Diagrama de bloques, que corresponde a la circuitería interna que un instrumento real tendría (Lajara Vizcaíno y Pelegrí Sebastián, 2018).

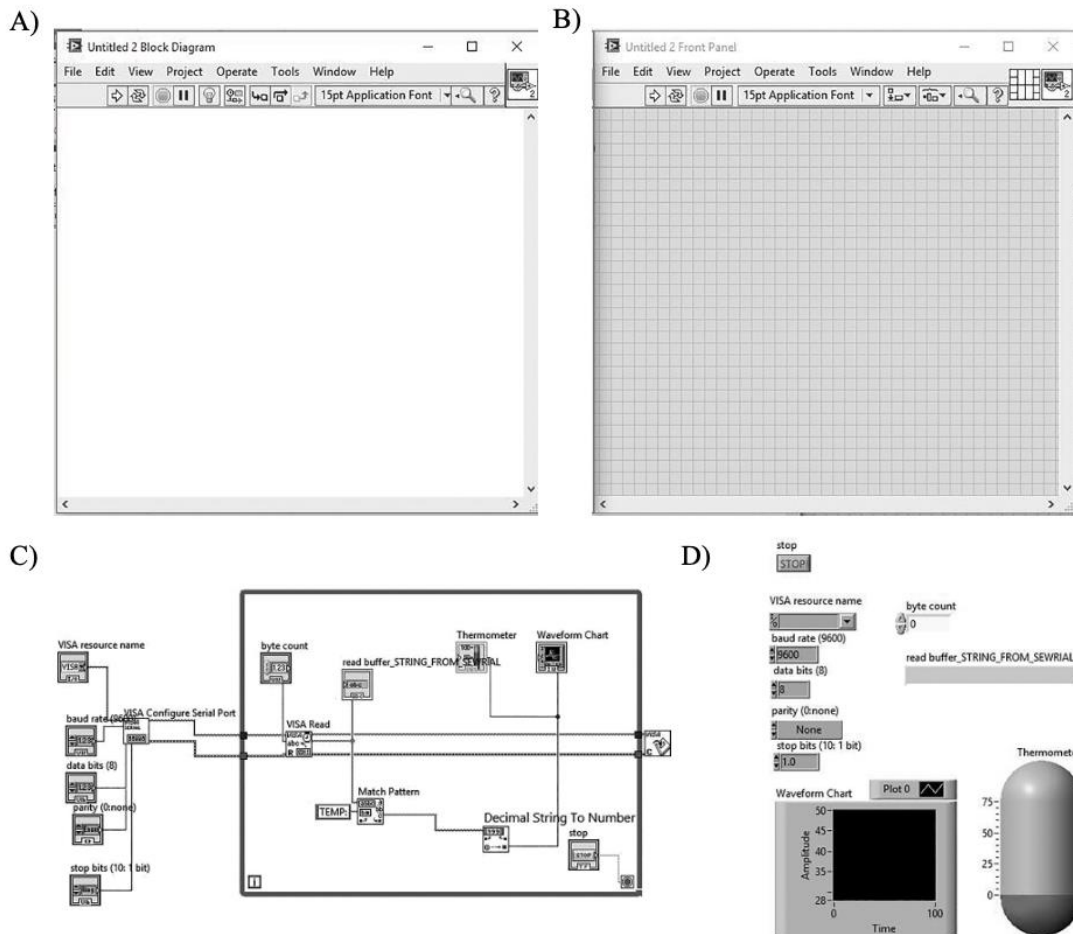


Figura 17. Entorno gráfico de programación LabVIEW. (A) Ventana de edición de diagrama de bloques, en esta ventana se construye el diagrama de bloques que básicamente es un código que utiliza representaciones gráficas de las funciones a utilizar para controlar los instrumentos del panel frontal (B), al diagrama de bloque usado por LabVIEW también se le conoce como código G (G-code). (B) Ventana de edición del panel frontal, en esta ventana se diseña la interfaz de usuario del programa, en ella se puede incorporar botones, perillas, interruptores, ventanas de representación gráfica o indicadores numéricos (todos digitales) que funcionan como entradas o salidas de la información manejada en el diagrama de bloques. Generalmente se inicia diseñado el panel frontal y luego se realiza la programación del diagrama de bloques. (C) Ejemplo de un diagrama de bloques de un proyecto en LabVIEW. (D) Ejemplo de panel frontal de un proyecto en LabVIEW, controlado por el diagrama de bloques (C) (Singh, 2018).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Desarrollar un sistema de adquisición y procesamiento de señales que sea robusto, flexible, compacto y liviano; con el propósito de poder implementarlo en la experimentación in-vivo sobre roedores con neuropatologías permitiendo complementar los experimentos que se realizan con protocolo de sacrificio.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Desarrollar el hardware de adquisición, así como el software de procesamiento de señales para un sistema de adquisición de señales eléctricas extracelulares en vivo.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Desarrollar el hardware de adquisición que amplifique y procese las señales crudas para poder ser convertidas mediante un convertidor analógico digital (ADC).

Implementar el hardware del proceso de conversión de señales analógicas a digitales mediante un ADC y un sistema de comunicación de puerto serial.

Diseñar el software de procesamiento de señales digitales procedentes del hardware.

Desarrollar un simulador de neurona independiente que permita hacer pruebas en la etapa de prototipado del hardware sin necesidad de experimentación in-vivo para obtener resultado.

DESCRIPCIÓN DEL SISTEMA

El sistema de adquisición de señales eléctricas in vivo se integra de 4 procesos principales, como se muestra en el siguiente diagrama de flujo de la Figura 18.

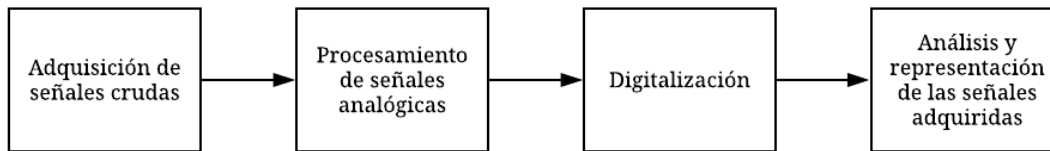


Figura 18. Diagrama de bloques del DAQ. Una primera etapa de adquisición de señales se encarga de la lectura de información desde la fuente (entorno biológico), misma información que será procesada en la siguiente etapa. Dicho procesamiento se encargará de acondicionar mediante la amplificación y filtrado de la señal cruda para dejarla en una magnitud y frecuencia adecuada para ser digitalizada. La digitalización será la encargada de traducir los datos analógicos en datos digitales que puedan ser interpretados y analizados por una computadora, que es la etapa final, la representación de la señal adquirida mediante un interfaz de usuario.

La etapa de adquisición de señales involucra la captación de señales mediante electrodos, el procesamiento de señales analógicas se compone de la amplificación y filtrado de la señal cruda, la digitalización abarca el filtrado antialiasing o antisolapamiento y la conversión de la señal biológica analógica a formato digital y, por último, el análisis y representación de las señales adquiridas nos brinda una interfaz gráfica en la cual podemos observar el resultado a la salida de nuestro sistema de adquisición.

METODOLOGÍA

El diseño del hardware del sistema de adquisición se basó en el desarrollo de las siguientes fases: (1) diseño conceptual, (2) diseño de configuración y, (3) diseño de detalle.

El diseño conceptual es una parte fundamental del proceso de diseño de un artefacto, pues en esta etapa se generan las posibles alternativas a tomar en cuenta para el diseño final. Para poder llegar al diseño conceptual, se deben de contestar las siguientes preguntas (Ulrich, 2012):

- ¿Cuál es la necesidad?
- ¿Cuál es el problema?
- ¿Cuáles son los requerimientos?

DEFINICIÓN DE LA NECESIDAD

El monitoreo in vivo de las señales eléctricas producidas en áreas cerebrales específicas del cerebro de un ratón mediante una interfaz que sea intuitiva y que permita guardar la información.

DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

Diseño de un sistema de adquisición de señales in vivo para ratón, con sujeción a la jaula del individuo de pruebas, capaz de monitorear señales eléctricas de actividad cerebral enviando los resultados del monitoreo a una interfaz gráfica donde podamos observarlas y registrarlas de manera simultánea.

REQUERIMIENTOS

Los requerimientos detectados para la solución del problema y cobertura de las necesidades fueron definidos por el autor y el director del escrito con base en la observación de trabajos enlistados en la bibliografía de este, quedando de la siguiente forma:

- Comodidad: Ausencia de movimiento de los electrodos de adquisición con el fin de no causar daño tisular en el ratón y que el peso de los cables de comunicación no impida el libre movimiento de este.
- Tamaño: Compacto y de dimensiones limitadas, que permitan su sujeción a la jaula del sujeto de pruebas.
- Diseño modular: que permita la conexión y desconexión física del individuo de pruebas.
- Control: Contar con Variación externa (en la interfaz de usuario) de la tasa de adquisición de datos, con velocidades entre 5 y 25 kS/S (miles de pruebas por segundo).

DISEÑO CONCEPTUAL

SISTEMAS FUNCIONALES

En atención a la solución del problema, a la cobertura de las necesidades y a la definición de requerimientos se detectaron los siguientes subsistemas:

- Sistema estructural

Provee a los otros sistemas de un soporte físico y protección ambiental. En este sistema se ajustan los elementos para que no se vean afectados por el movimiento o por interferencia de fenómenos externos. Este sistema comprende de una protección (carcasa) y un mecanismo de sujeción.

- Sistema de alimentación y regulación

Se encarga de regular y suministrar la tensión y corriente necesaria para que el sistema pueda operar correctamente.

- Sistema de adquisición

Son los electrodos y material conductor que estarán en contacto con el sujeto de pruebas, además de los componentes electrónicos que se encargan de adquirir y pre procesar las señales captadas por los electrodos.

- Sistema de amplificación

Componentes electrónicos encargados de amplificar la señal adquirida.

- Sistema de filtrado

Componentes electrónicos encargados de realizar el filtrado de las señales obtenidas en la fase de adquisición.

- Sistema de digitalización

Convertidores analógicos digitales encargados de convertir las señales analógicas a formato digital.

- Sistema de aislamiento

Componentes electrónicos capaces de aislar dos bloques del sistema, con el fin de proteger al individuo de pruebas contra descargas no deseadas.

- Sistema de transmisión

Sistema encargado de serializar y transmitir la cadena digital mediante algún protocolo de comunicación para enviar los datos a una computadora.

- Sistema de recepción

Sistema digital encargado de recibir e interpretar los datos transmitidos.

- Interfaz usuario máquina

Es una interfaz gráfica computacional en la que se muestran las señales procesadas al usuario (experimentador) y que permiten al usuario cierta manipulación y registro de las señales.

DIAGRAMA DE FUNCIONES

La Figura 19 muestra un diagrama en el que se aprecian las relaciones que los sistemas funcionales guardan entre sí.

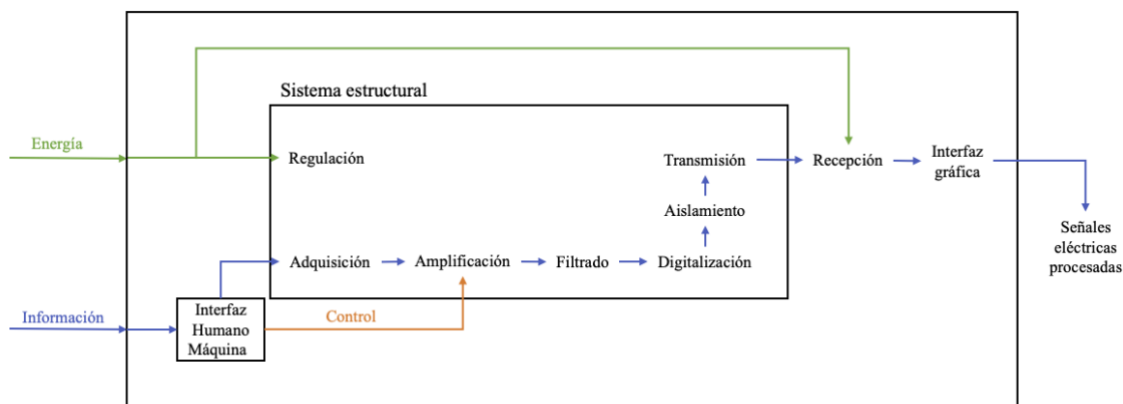


Figura 19. Diagrama de funciones. El sistema recibe energía e información de fuentes externas, el sistema estructural se encarga de dar forma y soporte al diseño, mientras que subsistemas como adquisición, amplificación, filtrado, digitalización y transmisión trabajan en conjunto para procesar una señal analógica hasta una cadena de datos digitales interpretables por una máquina. El sistema de regulación está encargado de mantener el suministro de energía al circuito de forma constante y controlada. Un sistema de recepción interpreta los datos enviados desde circuito y, mediante una interfaz gráfica se obtiene el producto final de este sistema: Señales eléctricas procesadas.

GENERACIÓN Y SELECCIÓN DE CONCEPTOS

Con la ayuda de la generación de especificaciones (ver Especificaciones de diseño en Anexos), se obtuvo una carta morfológica, mostrada como Tabla 3, en la cuál se enlistan las posibles opciones que se tiene por sistema funcional, algunos de ellos separados para mejorar la selección del concepto. De los posibles conceptos derivados de este diseño conceptual, se tomarán los más factibles y se analizarán en un segundo filtro para decidir por la mejor configuración.

Tabla 3. Carta morfológica utilizada para el diseño del sistema.

Estructura	Sujeción	Alimentación	Regulación	Adquisición	Amplificación	Filtrado analógico	Filtrado antialiasing	Digitalización	Aislamiento	Transmisión	Recepción	IHM
Acrílico	Velcro	Fuente de CA	Transistor	Electrodo de copa	AD620	Filtros activos	Antialiasing	Sigma -Delta	ISO1212	Wi-Fi	Puerto WLAN	LabVIEW
Caja de proyectos	Ganchos	Baterías desechables	Amplificadores operacionales	Electrodo de aguja	AD621	Filtros pasivos	Sample/Hold	Aproximación sucesiva	ADUM4160	Bluetooth	Puerto Bluetooth	MatLab
Chaleco sobre ratón	Snap fit	Baterías recargables		Electrodo de metal encapsulado en vidrio	INA114	Filtros digitales	Track/Hold	Multipass		USB	Servidor	Python
					INA121			Integrado			Puerto COM	Visual Studio
								Flash				

Ahora debemos de considerar las siguientes limitantes para el diseño del sistema:

- Estructura: La estructura debe de brindar la protección y resistencia adecuada hacia el sistema electrónico.
- Sujeción: Las cajas de vivario no pueden ser modificadas y el sistema debe de permanecer sin perturbaciones.
- Alimentación: El sistema debe de poder moverse por si se requiere cambiar de sala.
- Adquisición: El sistema es idealmente invasivo y los electrodos pueden llegar a quedar sin poderse reutilizar, de acuerdo con cómo se fijen al ratón. Se debe de contemplar una alternativa que brinde libertad al ratón para moverse en su hábitat sin comprometer su bienestar ni la fidelidad de la adquisición de información.
- Preprocesamiento: Se debe de utilizar un amplificador de instrumentación con gran impedancia a la entrada, alta ganancia, buena relación de rechazo en modo común y un ancho de banda alto.
- Filtrado: Una vez grabados los resultados se pueden aplicar filtros de frecuencia sobre los datos adquiridos.
- Digitalización: se requiere de una alta velocidad para no perder información, se requiere alta fidelidad y de una resolución considerablemente baja para poder digitalizar los cambios más pequeños en la señal.
- Transmisión y recepción: Debe ser fiable, constante y con una buena capacidad de mandar grandes cantidades de bits en un tiempo corto (alta velocidad).
- Interfaz: el laboratorio ya cuenta con licencia de LabVIEW, además de contar con DAQ de Nationals Instruments.

Tras las consideraciones marcadas, además de una evaluación mediante el uso de métricas cualitativas (ver Métricas de diseño en Anexos) la carta morfológica modificada se ve de la siguiente manera (Tabla 4).

Tabla 4. Carta morfológica modificada.

Estructura	Sujeción	Alimentación	Regulación	Adquisición	Amplificación	Filtrado analógico	Filtrado antialiasing	Digitalización	Aislamiento	Transmisión	Recepción	IHM
Caja de proyectos	Ganchos	Baterías desechables	Transistor	Electrodo de aguja	AD620	Filtros digitales	Sample/Hold	Sigma-Delta	ISO1212	USB	Puerto COM	LabVIEW
Chaleco sobre ratón		Baterías recargables			AD621		Track/Hold		ADUM416 0			

Por último, antes de generar la propuesta de configuración, cabe destacar que existen en la actualidad componentes electrónicos como el AD7400, que es un Convertidor Analógico Digital del tipo Sigma-Delta, con un circuito Track/Hold a la entrada que evita el aliasing y con una configuración de aislamiento digital a la salida de la información serial, con este componente podemos ahorrar tiempo y dinero a diferencia de que se incorporaran los sistemas por separado.

De esta manera, las posibilidades de conceptos son de 8 opciones resultado de la permutación entre columnas de la carta morfológica (contemplando la integración de los sistemas de filtrado, filtrado antialiasing, digitalización y aislamiento en el AD7400, así como de la incorporación de un ATMEGA328 que nos permitirá manejar los datos que el AD7400 arrojará y comunicarnos con la computadora por medio del puerto serial y COM), de las cuáles se eligió la más viable (ver Selección de concepto final en Anexos), misma que se desarrollará a continuación.

DISEÑO DE CONFIGURACIÓN

La configuración adoptada para el sistema es como la que se muestra en la Figura 20, en donde mediante un procedimiento quirúrgico se implantarán dos electrodos en la región cerebral de interés y serán fijados, junto con el tornillo de referencia incrustado en el cráneo de animal, con cemento de fosfato de zinc, asegurando que ninguno de los componentes presentará movimiento causado por el libre movimiento del animal.

Los cables que salgan de cráneo del animal irán a la caja de proyectos en donde se encuentra confinado la placa de adquisición, mismo lugar en el que se realizará la amplificación y digitalización de la información obtenida del animal y, finalmente será comunicada a la computadora mediante un cable micro USB a USB convencional hasta la computadora.

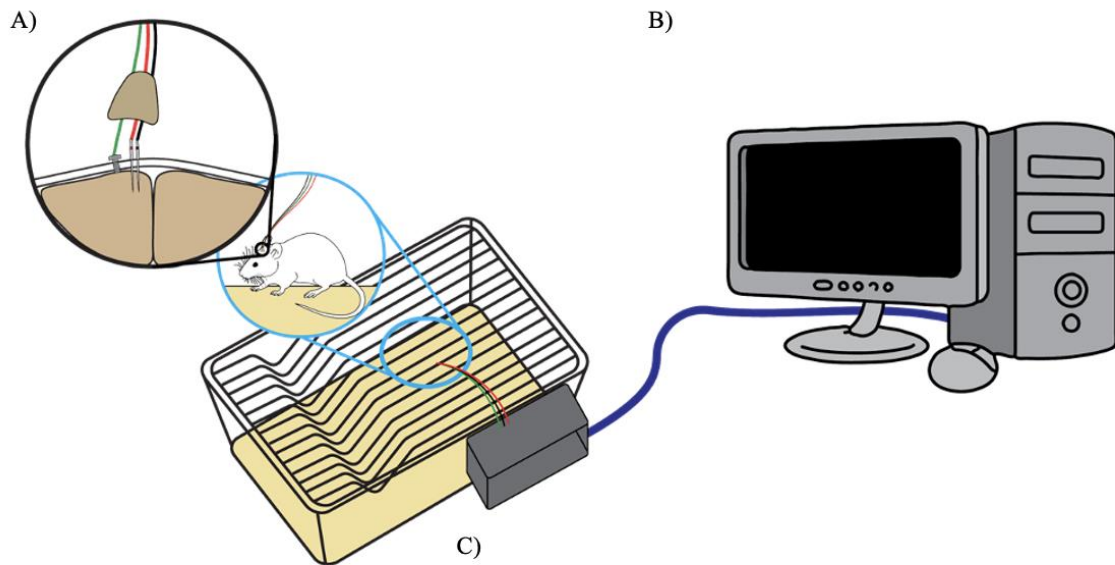


Figura 20. Configuración completa del sistema de adquisición de señales eléctricas in-vivo. (A) Anclaje de electrodos en el cerebro del ratón, los cables rojo y negro será las entradas diferenciales para el circuito de procesamiento de la señal, el cable verde está fijado mediante un tornillo al cráneo, funciona como referencia de tierra que se conectará a la tierra común del circuito. (B) Computadora que se encargará de mostrar el resultado final. (C) Caja de proyectos en donde está contenida de la placa de adquisición y filtrado para el sistema, anclado al vivario del ratón.

DISEÑO DE DETALLE

DISEÑO DEL SISTEMA DE ADQUISICIÓN, PROCESAMIENTO Y DIGITALIZACIÓN DE SEÑALES ANALÓGICAS

El sistema de adquisición, procesamiento y digitalización consta de las siguientes partes:

- Electrodo
- Amplificador de instrumentación
- Filtro antialiasing
- Digitalización
- Codificación
- Transmisión

Los electrodos elegidos para ser utilizados en un futuro con este sistema serán los electrodos de Tungsteno de la empresa Innovative Neurophysiology (Durham, DC), debido a que son los electrodos disponibles en el mercado local y cuyas características físicas brindan una baja impedancia, alta permeabilidad, alta biocompatibilidad y alta estabilidad, en consecuencia entrega una alta fiabilidad en la adquisición de señales eléctricas de baja amplitud como lo son los potenciales de acción neuronales.

El amplificador de instrumentación elegido para desempeñar la labor de amplificar la señal biológica adquirida es el AD620AN de Analog Devices. Dicho amplificador cumple con las especificaciones antes mencionadas: gran impedancia a la entrada ($1.5 \text{ G}\Omega$), alta ganancia (1 -1000 según el diseño externo), buena relación de rechazo en modo común (140 dB) y un ancho de banda alto (120 kHz); y en adición, es un circuito que es un circuito integrado de baja potencia.

La combinación entre un electrodo con baja impedancia, que otorga una alta sensibilidad de adquisición, y un amplificador de instrumentación con alta impedancia a la entrada, que reduce la contaminación de la señal adquirida por el ambiente, nos permite tener una señal con mayor fidelidad a la original en comparación a que se hayan utilizado por separado.

La ecuación que nos permite variar la ganancia del AD620AN, modificando el valor de la resistencia externa es la siguiente:

$$R_G = \frac{49.4\text{k}\Omega}{G-1} \quad \dots (5)$$

Donde R_G es la resistencia externa que debe ser incorporada para obtener la ganancia deseada G .

De acuerdo con el trabajo previo realizado en el laboratorio del Dr. Bargas Díaz en el Instituto de Fisiología Celular, las señales crudas obtenidas con un multiarreglo de electrodos MEA2100 de Multichannel Systems (Figura 21) tienen un amplitud de $1000 \mu\text{V}$, por lo que la ganancia buscada será aquella relación que nos permita llevar dicha amplitud a una señal de escala completa de $\pm 320\text{mV}$, es decir, una amplitud de 640mV , para aprovechar los 16 bits de nuestra siguiente etapa en el sistema: la digitalización.



Figura 21. Potencial local de campo durante una descarga epileptiforme interictal registrado con multiarreglo de electrodos (Serrano-Reyes, 2020).

La ganancia calculada con la ecuación 5 fue de 640, sin embargo, se estableció en 500 para evitar el desbordamiento del convertidor analógico digital a utilizar ante eventos fuera de rango. El valor de la resistencia a incorporar será de 97.8Ω .

Las etapas de filtrado antialiasing, digitalización y aislamiento serán abarcadas por un solo circuito integrado, el AD7400, el cual es un convertidor analógico digital de tipo sigma-delta que incorpora a la entrada un filtro track and hold y la interfaz serial está aislada digitalmente mediante la incorporación de un circuito CMOS de alta velocidad que, combinado con la tecnología de transformadores monolíticos de núcleo de aire, proporciona un rendimiento excepcional y características superiores a las alternativas como los dispositivos de aislamiento con optoacopladores.

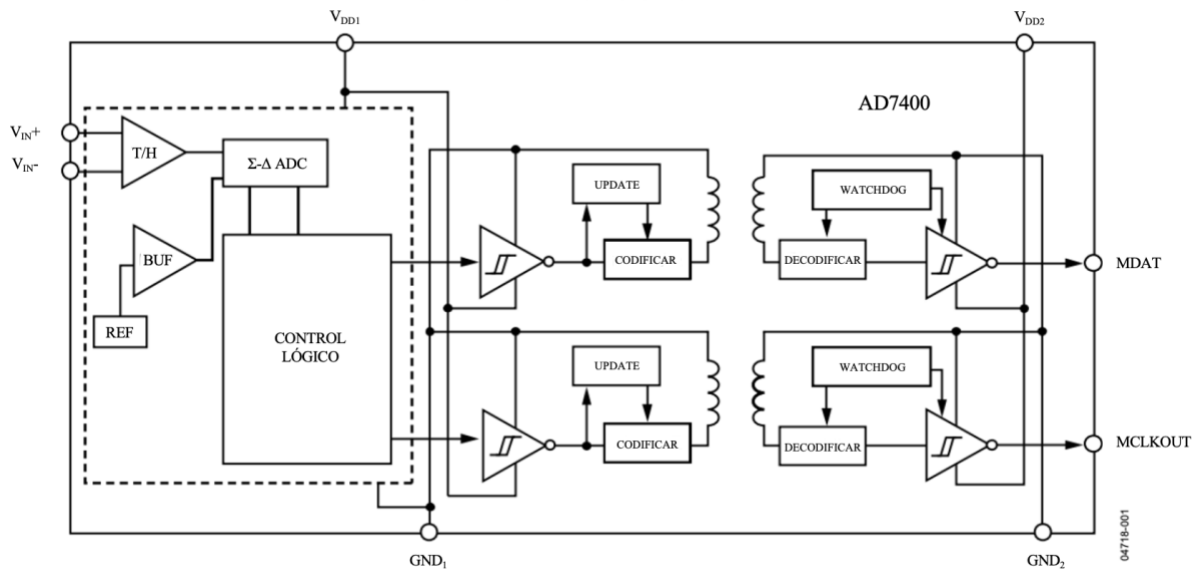


Figura 22. Diagrama de funcionamiento y composición del AD7400. La entrada de la señal se encuentra del lado izquierdo, (V_{IN}^+ y V_{IN}^-) donde se conectarán los cables negro y rojo descritos anteriormente en la Figura 26. V_{DD1} y GND_1 será la alimentación de la primera etapa antes de aislar eléctricamente al circuito que está conectado con el animal. V_{DD2} y GND_2 será la alimentación de la etapa posterior a la barrera de aislamiento, puede alimentarse con energía que provenga de la computadora, pues no requiere de mucha potencia. MDAT y MCLKOUT son las señales de salida aprovechables del AD7400, cuyo formato de salida se describen en la Figura 29.

Como podemos observar en la Figura 22, este ADC nos permite una entrada diferencial y nos brinda una conversión analógica digital bipolar, lo cual nos evita la pérdida de información mediante otros métodos de rectificación e integración para el manejo de señales bipolares. A la salida del circuito integrado, obtenemos una cadena de datos que al ser sincronizada con el reloj del empaquetado podemos decodificar estos datos para la transmisión a una computadora y, por consiguiente, reconstruir nuestra señal digitalmente.

Para la sincronización y decodificación de la cadena de datos producto del ADC, se empleó un ATMEGA328 programado con el IDE de Arduino para sincronizar los flancos de interés del reloj interno (pin MCLKOUT) del AD7400 con la cadena de datos desplegada por el pin MDAT y de esta forma poder leer de forma correcta el código binario a la salida, la sincronización por default se muestra en la Figura 23. Se recurrió al uso de este circuito debido a la accesibilidad al mismo, es económico y se está familiarizado con su operación y programación.

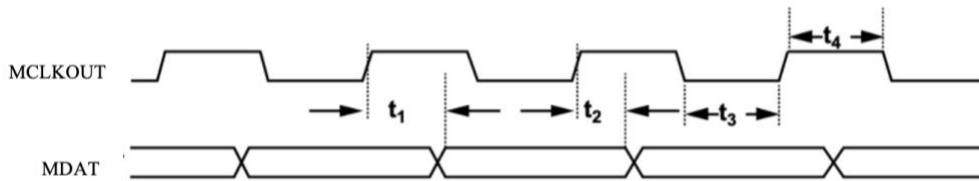


Figura 23. Sincronización entre MCLKOUT y MDAT para la salida de datos binarios del AD7400 proporcionados por el fabricante. Leyenda, t_1 : Tiempo de acceso a los datos después del borde ascendente del MCLK, t_2 : Tiempo de retención de datos después del borde ascendente del MCLK, t_3 : Nivel bajo del MCLK, t_4 : Nivel alto del MCLK.

De acuerdo con las especificaciones del fabricante, si se utiliza al ADC como un convertidor bipolar de escala completa ($\pm 320\text{mV}$) obtendremos una cadena binaria de 16 bits (Figura 24), la cual, mediante un algoritmo de conversión en el mismo IDE de Arduino, podremos reconstruir dicha palabra binaria a un dígito, sin embargo, se tiene la limitación del puerto serial de la computadora, la cual solo soporta 10 bits.

En la siguiente etapa de codificación se buscó convertir dicha palabra binaria de 16 bits en un dígito menor a 10 bits de modo que el puerto serial de cualquier computadora lo pudiera interpretar sin desbordarse, haciendo a este sistema plug and play. Para este mapeo se utilizó la gráfica de la función de transferencia brindada por el fabricante, en la que se observó que, para cada configuración de la palabra binaria, correspondía un valor de voltaje único.

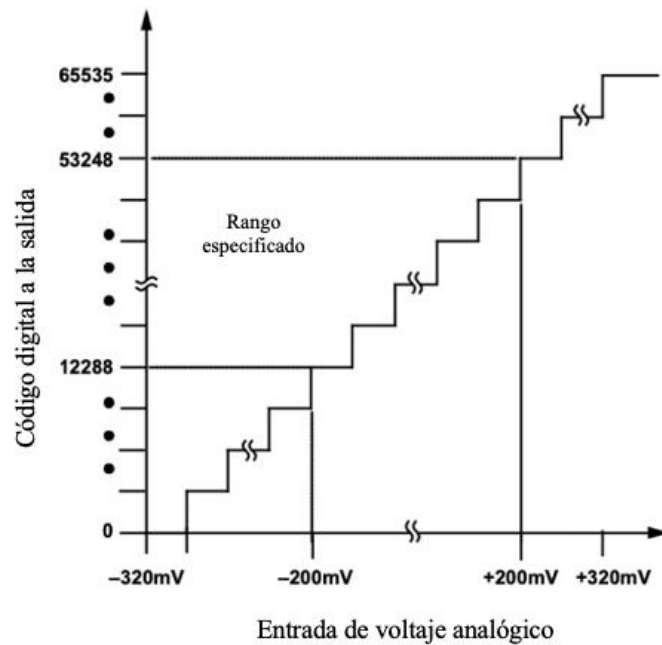


Figura 24. Función de transferencia del ADC. En el eje vertical tenemos en el código binario de 12 bits correspondiente a un valor de voltaje analógico de entrada (eje horizontal). Los ejes se encuentran relacionados mediante una función de transferencia que se representa como una curva escalonada que asocia cada uno de los voltajes permitidos con una cadena binaria de 12 bits.

Tras la decodificación y conversión de la palabra de 16 bits a un dígito de complejidad inferior, se transmite por método de impresión serial a 115,200 bps, mediante el puerto de comunicación serial del ATMEGA328 hacia la computadora.

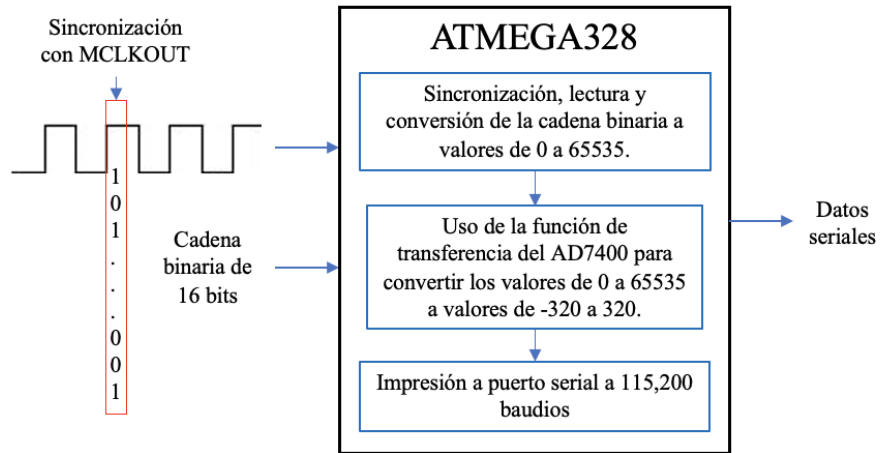


Figura 25. Diagrama de tareas del ATMEGA328 para la codificación de la cadena binaria de datos del ADC. A través de un pin digital de entrada, se leen los datos del MCLKOUT para generar una interrupción (que dura la meseta activa (HIGH) de la señal de reloj de MCLKOUT) y poder leer la cadena binaria por otro pin. Una vez que se leen los 12 caracteres de la cadena binaria, se hace una conversión de decimal y dicho valor se anti transforma con la función de transferencia inversa del AD7400 asumiendo su resolución por cada bit menos significativo y de esta forma convertir la cadena binaria a un valor decimal y de tamaño admisible por el puerto serial de tipo COM (de 10 bits para un puerto USB-B) de una computadora.

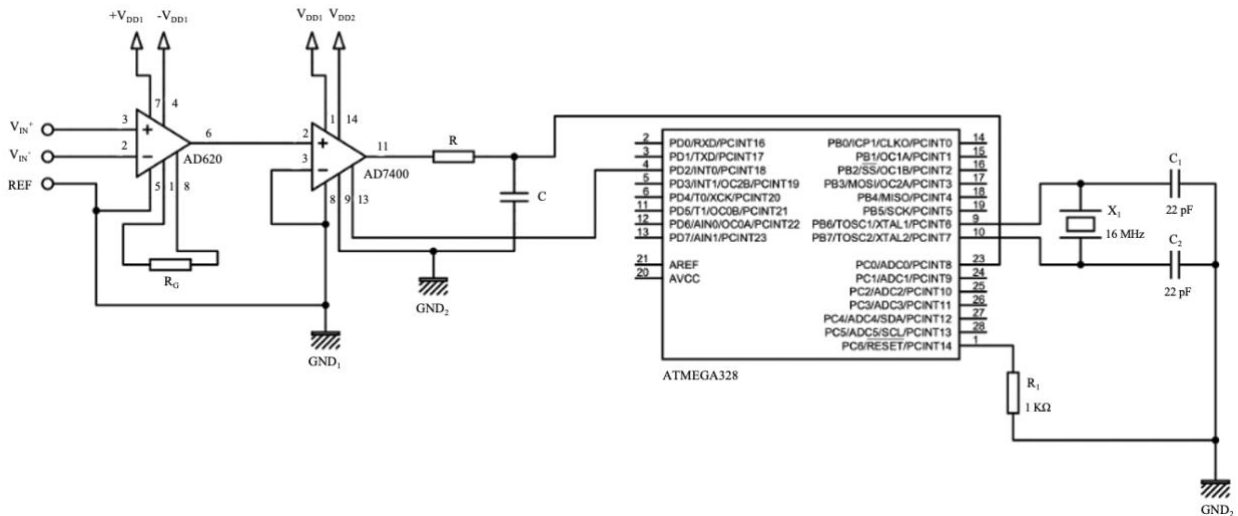


Figura 26. Diagrama esquemático del sistema de adquisición. La entrada de señales V_{IN+} , V_{IN-} y REF vienen de los cables descritos en la Figura 20. Los pines MDAT (pin 11) y MCLKOUT (pin 13) del AD7400 van al ATMEGA328 (pin A0 y pin D02, respectivamente), el Arduino ejecuta el programa descrito en la Figura 25 y se comunica mediante el protocolo UART-USB (no mostrado en la Figura) con la computadora mediante el puerto serial.

DISEÑO DE LA INTERFAZ GRÁFICA

Debido a la existencia de software previo en el laboratorio que fue desarrollado sobre LabVIEW, así como la facilidad de comparar con el equipo de adquisición BNC210 de National Instruments y que se cuenta con las licencias adecuadas para su uso, la interfaz gráfica de este sistema se desarrolló en LabVIEW, siendo su funcionamiento muy simple, pero con una interfaz de usuario atractiva y accesible para cualquier persona (Figura 27).

La interfaz DAQ y PC se encarga de interpretar los datos enviados por puerto serial (en este caso USB) y se leen en el programa. Gracias a los distintos módulos presentes en los .vi de LabVIEW es posible administrar la tasa de muestreo del puerto serial y con ello implementar un control manual de adquisición según queramos adquirir en nuestro sistema.

De acuerdo con Analog Devices, una vez filtrada y diezmada la cadena binaria de datos, obtendremos información reconstruida a una tasa de 39kHz, lo cual comparado con el reloj interno del ATMEGA328 (16 MHz) nos permite mandar a esa velocidad por el puerto serial, pues se está transmitiendo a 115200 baudios, así, desde software podremos seleccionar si queremos recibir y almacenar información a 10,15, 20 o hasta 25kHz.

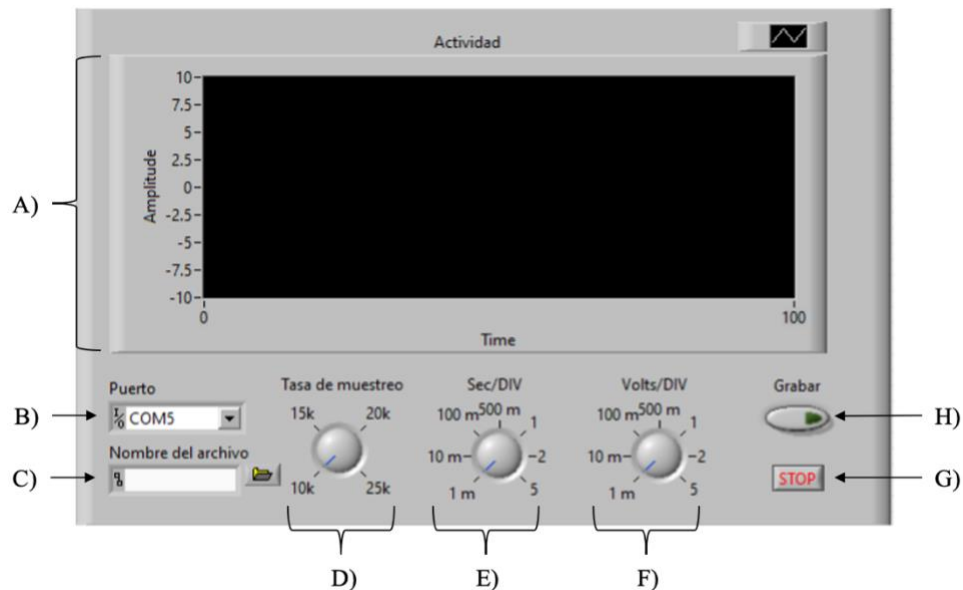


Figura 27. Interfaz gráfica del sistema. (A) Ventana principal en la cual se presenta la señal adquirida. (B) Selector de puerto COM, para seleccionar el puerto por el cual se conectó el sistema. (C) Recuadro para seleccionar la ruta y definir el nombre del archivo .csv que se obtendrá siempre y cuánto se grabe la adquisición. (D) Perilla de selección de tasa de muestreo para definir la cantidad de datos monitoreados por segundo. (E) Perilla de selección de resolución por división del eje horizontal, segundos por división, como en un osciloscopio. (F) Perilla de selección de resolución por división del eje vertical, voltaje por división, como un osciloscopio. (G) Botón de paro o fin de ejecución del programa. (H) Botón tipo toggle para controlar la grabación de la señal.

Además de la incorporación de la perilla digital para la selección de la tasa de muestreo serial, se incorporan otras en donde es posible cambiar la resolución temporal y la amplitud de la señal, un botón de ON/OFF y por último un botón para guardar los datos en un archivo en formato separado por comas (CSV).

DISEÑO DEL SISTEMA DE ALIMENTACIÓN Y REGULACIÓN

Para este sistema es importante contemplar lo siguiente:

- El circuito integrado del AD620AN funciona con voltaje diferencial de 5V, su consumo de corriente es de 1.3 mA.
- El circuito integrado del AD7400 requiere de dos fuentes de voltaje aisladas entre sí para hacer efectivo el aislamiento médico. La primera fuente, requiere de 5V y su consumo de corriente es de 13 mA, la segunda es de 5V con un consumo de corriente de 6 mA.

- El circuito integrado del ATMEGA328 requiere de 5V y su consumo de corriente máximo es de 2.8 mA.
- Para evitar la contaminación de las señales adquiridas con señales parásitas de 60Hz se deberán de utilizar baterías.

Con todo esto en mente, se obvia que la segunda fuente de alimentación del AD7400 (V_{DD2}) y la que alimente al ATMEGA será el puerto USB, pues brinda 5V y una corriente máxima de 200mA, permitiendo el funcionamiento apropiado de esas etapas.

Para alimentar el AD620, se utilizaron cuatro baterías Lipo de una celda (3.7V@450mAh), dos en serie para obtener +7.4V y otras dos en serie conectadas en diferencial con el otro arreglo en serie para obtener -7.4V. Se añade un regulador de voltaje LM7805 y LM7905 para mantener regulado el voltaje a $\pm 5V$, donde se conectará el AD620AN y el AD7400 respectivamente.

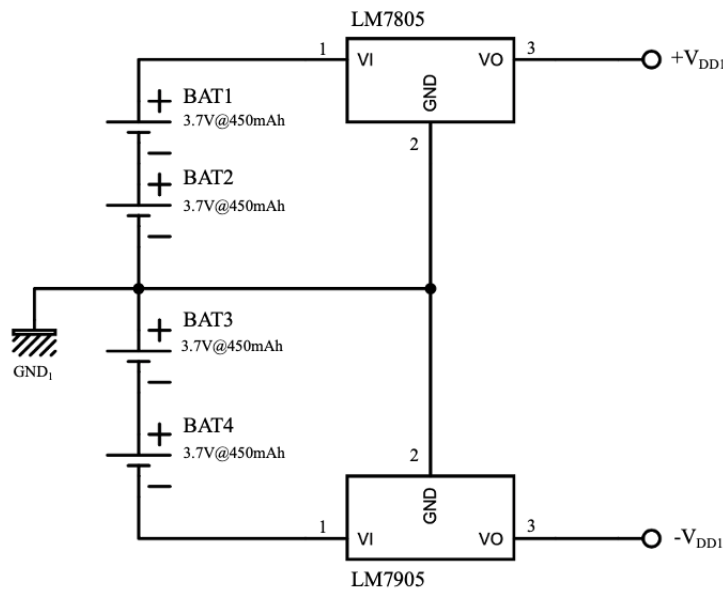


Figura 28. Diagrama esquemático de la conexión del sistema de alimentación y regulación. $+V_{DD1}$ y $-V_{DD1}$ serán las terminales de alimentación que se conectarán a las terminales de mismo nombre en el esquemático de la figura 26.

RESULTADOS

Debido a la emergencia sanitaria por COVID-19 (Muralidar, 2020) que afectó el cronograma de experimentación para los fines de este proyecto, se realizaron todas las pruebas del sistema en un simulador creado con el fin de emular el comportamiento de la actividad espontánea de una unidad neuronal (ver Simulador DENI en Anexo). La Figura 29 nos ayudará a tener mayor claridad en los resultados mostrados.

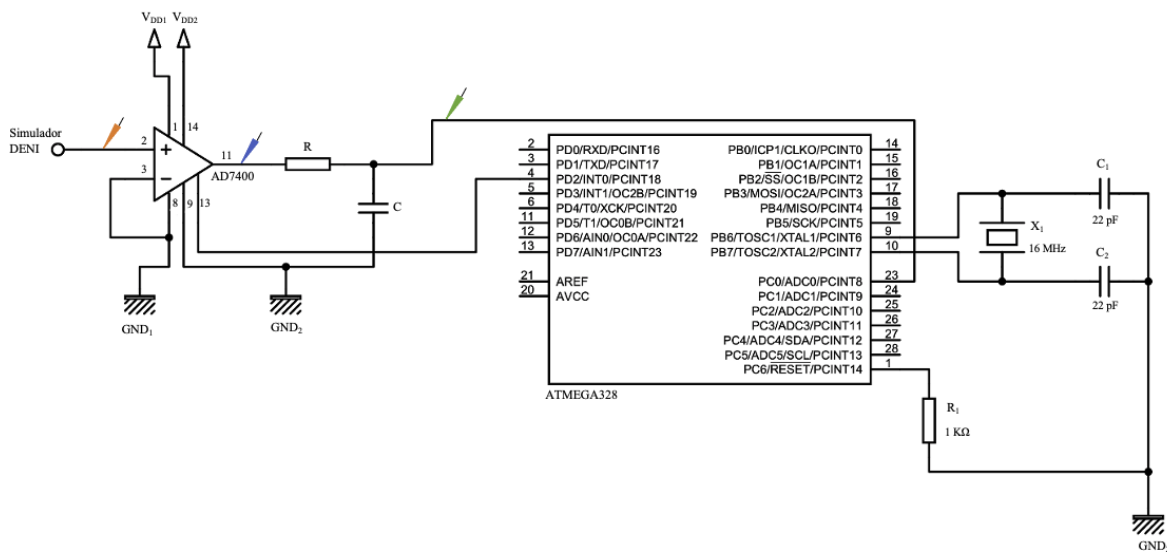


Figura 29. Colación de las puntas de prueba sobre el circuito, se muestra la ubicación sobre el diagrama esquemático.

Como una primera etapa de los resultados, se muestra la comparación (Figura 30) entre la señal original adquirida en el pin del simulador DENI (punta naranja en la Figura 29) y la cadena de datos digitales leída en el pin MDAT del chip AD7400 (punta azul en la Figura 29). A primera vista, no podemos observar nada más que ruido, pues recordemos que la señal en la salida MDAT del AD7400 es una cadena de datos binaria, por lo que se observa a grandes rasgos una señal cuadrada con flancos de subida y bajada variables, simbolizando los cambios en la cadena binaria producto de los cambios en el comportamiento de la señal analógica original que provoca un cambio en la codificación de la cadena binaria de MDAT.

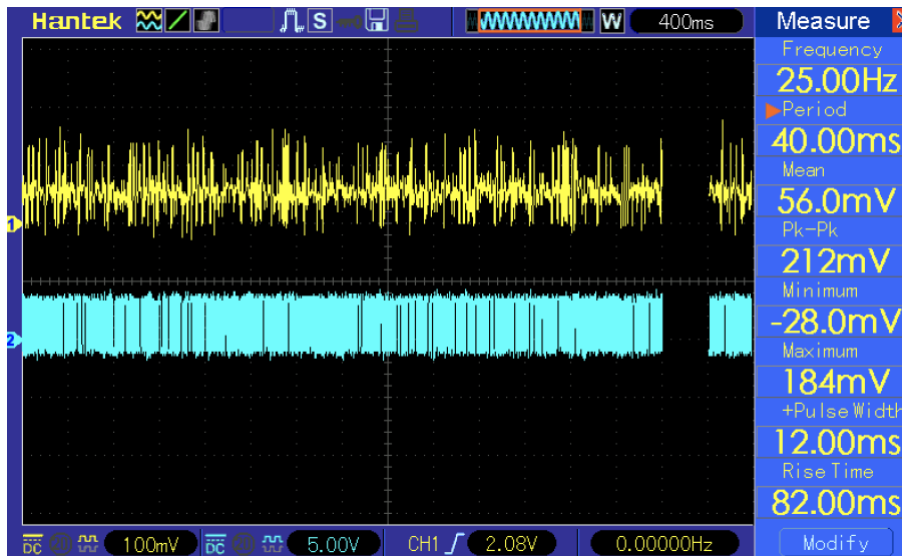


Figura 30. Comparación entre la señal original del simulador (amarillo) con la salida del AD7400 (azul).

De acuerdo con la documentación mostrada por la hoja de datos de Analog Devices, si buscamos la lectura de un resultado medible por instrumentos distintos a terminales digitales de una placa o un puerto serial podemos incorporar un filtro paso bajas cuadrado de 39kHz a la salida del pin MDAT. En la siguiente figura, la Figura 31, mostramos la comparación realizada a la entrada del circuito (punta azul en la Figura 29) y a la salida del filtro (punta verde en la Figura 29).

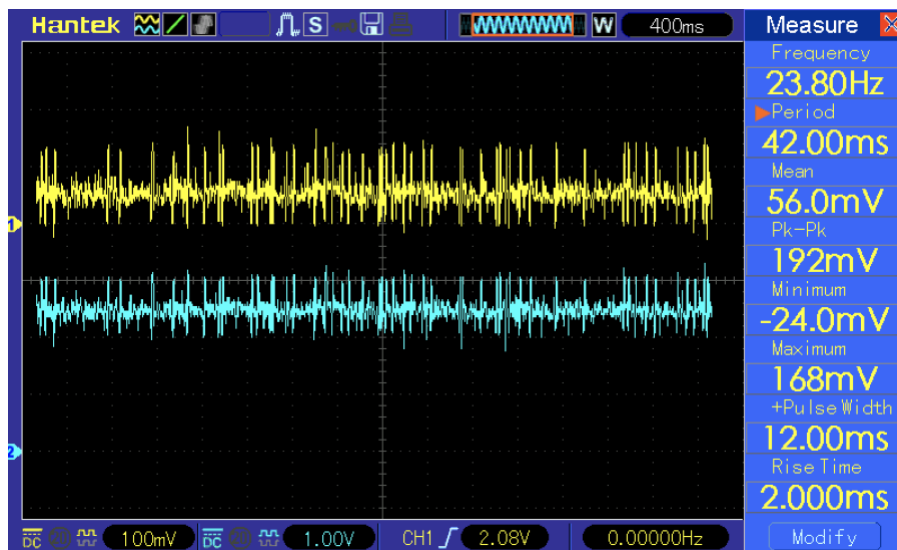


Figura 31. Comparación entre la señal original del simulador (amarillo) con la salida filtrada a 39kHz del AD7400 (azul).

Como primera impresión de la Figura 31, vemos que existe un comportamiento idéntico entre señales, pero la única forma de saberlo es empalmando dichas señales para corroborar que este supuesto es cierto, situación que se ilustra en la Figura 32.

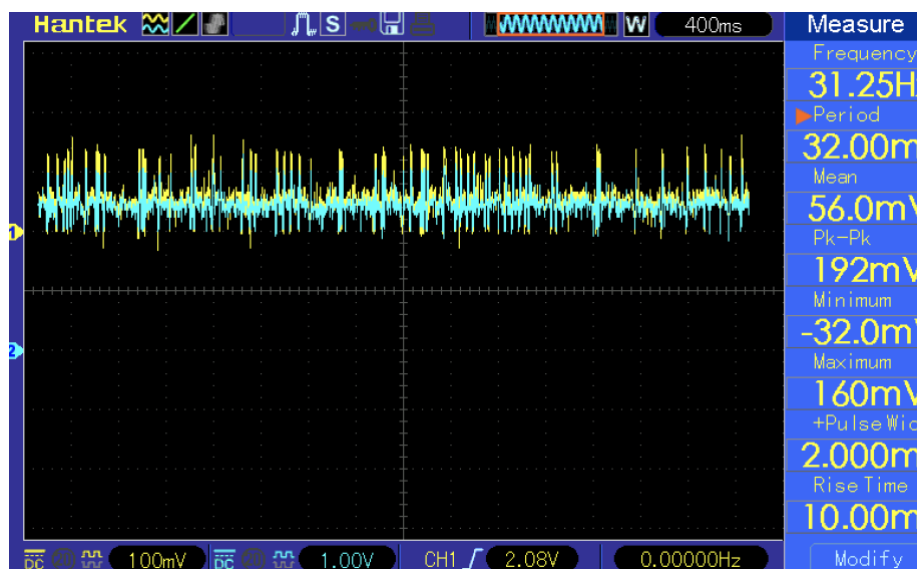


Figura 32. Empalme para la comparación entre la señal original del simulador (amarillo) con la salida filtrada a 39 kHz del AD7400 (azul).

Al empalmar ambas señales observamos que tiene un comportamiento idéntico y que se ha conservado la naturaleza de la señal original, aunque tiene pérdidas en la amplitud provocada por la existencia de múltiples filtros en la extensión del circuito, se nos entrega una señal más limpia y posiblemente más fiel que la que se observaba en amarillo, comprobando de esta forma que se tuvo éxito en el planteamiento del diseño del sistema de adquisición de señales eléctricas in-vivo.

TRABAJO A FUTURO

Una vez escalado hasta el primer peldaño como lo fue la realización de este sistema de forma exitosa, se tiene claro cuales son los siguientes objetivos por alcanzar y que se resumen en los siguientes puntos.

El primer objetivo es la incorporación de una etapa extra de multiplexeo, la cual nos permitirá utilizar gran parte de este sistema para monitorear más de un canal a la vez, haciendo a este sistema un sistema más robusto y con una capacidad mejorada de monitoreo abarcando una mayor región

de tejido y con ello una mayor población neuronal haciendo que este dispositivo se haga verdaderamente equiparable con los comerciales de alto costo.

El siguiente objetivo es volver inalámbrico a este sistema, para permitir monitorear al ratón en su hábitat natural sin necesidad de que se vea perturbado por la existencia de una computadora a sus cercanías.

Y, por último, el objetivo más lejano, miniaturizar el sistema inalámbrico de varios canales, como el realizado para el cráneo de un mono por Ming Yin en 2014, lo cuál permitiría obtener unos datos más fieles al comportamiento real del animal en libre comportamiento, pues no tendría cables que le estorben en su movimiento natural ni algún dispositivo cercano que perturbe su entorno.

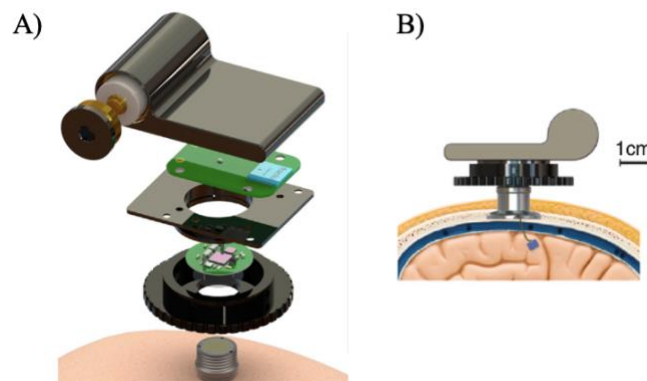


Figura 33. Neurosensor inalámbrico de espectro completo. (A) Diagrama de explosión de la plataforma de neurosensores de alta tasa de datos en un dispositivo miniaturizado (52x44x30mm) de ultra baja potencia (17mA - 27mA) montado en la cabeza, amplifica y multiplexa 100 canales de banda ancha neural. Transmite datos digitalmente a altas velocidades de muestreo (20 kSps/ch) hasta una distancia de 5 m a través de una entrada única de salida múltiple (SIMO). Incorpora una batería de Li-ion AA de 3.6 V@1.2Ah puede operar de forma continua más de 48 horas. Pesa sólo 46,1 g e incorpora tres ASIC de ultra baja potencia, diseñados a medida para la amplificación, empaquetado y transmisión de la señal. (B) Representación a escala real del neurosensor ensamblado y acoplado completamente (Yin et. al., 2014).

CONCLUSIONES

El uso de conceptos de diseño de ingeniería permitió identificar con mayor claridad los atributos y especificaciones, así como las limitantes con las que el sistema de adquisición contaba, además de permitirnos definir de manera arbitraria los parámetros con los cuales dicho sistema operará. La sinergia entre la instrumentación biomédica y la instrumentación virtual en el desarrollo de este sistema fue clave para lograr los objetivos, pues solo mediante la correcta comunicación y sincronización entre estas tecnologías es posible lograr la construcción y funcionamiento de un sistema de adquisición de biopotenciales.

El resultado es un sistema de adquisición cableado de bajo costo con una interfaz de usuario amigable e intuitivo, que además es flexible en cuanto a la tasa de muestreo, cantidad de datos almacenados y con la ubicación del sistema en el laboratorio al ser de naturaleza modular. Los archivos de datos generados permitirán realizar un análisis externo con el software o grupos de scripts en el lenguaje de programación de su preferencia, brindando una libertad adicional en la manipulación de los datos obtenidos.

Los requerimientos técnicos y estructurales establecidos como parte de la metodología de diseño se lograron en su totalidad mediante pruebas realizadas con el simulador DENI, demostrando su fiabilidad en el registro de potenciales eléctricos de baja amplitud. Las especificaciones del sistema con respecto a su uso en animales vivos, como lo son la comodidad, la biocompatibilidad, entre otros, quedaron pendientes debido a la situación sanitaria emergente en el momento de la realización de este trabajo, sin embargo, tomando en cuenta las consideraciones tomadas en la elección de los electrodos y el sistema de preamplificación esperamos que los resultados converjan a lo observado mediante el simulador.

La continuidad de este trabajo en colaboración con demás laboratorios o estudiantes del área permitirán que este sistema alcance el trabajo a futuro proyectado mencionado con anterioridad y con ello, colocar a este dispositivo como un instrumento confiable en la experimentación con animales de laboratorio cambiando el panorama de la inversión en tecnología extranjera con respecto a la nacional.

REFERENCIAS

- Basak, Amitava. 1991. *Analogue electronic systems and circuits*. 1st ed. Cambridge, United Kingdom: Cambridge University Press.
- Boylestad, Robert L., y Louis Nashelsky. 2009. *Electrónica: Teoría de circuitos y dispositivos electrónicos*. 10th ed. México: Pearson Educación.
- Carter, Matt y Jennifer Shieh. 2015. *Techniques in Neuroscience*. 2nd ed. Elsevier Inc.
- Floyd, Thomas L. 2008. *Dispositivos Electrónicos*. 8th ed. México: Pearson Educación.
- Gazzanica, Michael S., Richard B. Ivry, y George R. Mangun. 2019. *Cognitive Neuroscience: the biology of the mind*. 5^a ed. N.p.: Sheri Snavely.
- Izhikevich, Eugene M. 2007. *Dynamical Systems in Neuroscience: The geometry of Excitability and Bursting*.
- Kim, G. H., Kim, K., Lee, E., An, T., Choi, W., Lim, G., et al. 2018. *Recent progress on microelectrodes in neural interfaces*. *Materials* 11:1995. doi: 10.3390/ma11101995.
- Lajara Vizcaíno, José R., y José Pelegrí Sebastián. 2018. *LabVIEW Entorno gráfico de programación*. 3rd ed. CDMX, México: Alfaomega.
- Loewenstein, E. B. 2014. "Analog-to-Digital Converters." In *Measurement, Instrumentation, and Sensors Handbook: Electromagnetic, Optical, Radiation, Chemical, and Biomedical Measurement*, 1643-1664. 2nd ed. Boca Raton, Florida: CRC Press Taylor and Francis Group.
- McConnell, Edward. 2014. "Data Acquisition Systems." In *Measurement, Instrumentation, and Sensors Handbook: Electromagnetic, Optical, Radiation, Chemical, and Biomedical Measurement*, 1737-1750. 2nd ed. Boca Raton, Florida: CRC Press Taylor and Francis Group.
- Mohamed Zin, M.A., H. Kobayashi, K. Kobayashi, J.I. Ichimura, Hao San, Y. Onaya, Y. Kimura, et al. 1999. *A high-speed CMOS Track/Hold circuit*. 1st ed. Vol. 3. Pafos, Cyprus: ICECS'99. Proceedings of ICECS '99. 6th IEEE International Conference on Electronics. 10.1109/ICECS.1999.814505.
- Molleman, Areles. 2003. *Patch Clamping: An Introductory Guide to Patch Clamping Electrophysiology*. 1st ed. England: John Wiley and Sons, LTD.
- Muralidar S., Ambi S. V., Sekaran S., y Krishnan U.M. . 2020. *The emergence of COVID-19 as a global pandemic: Understanding the epidemiology, immune response and potential therapeutic targets of SARS-CoV-2*. *Biochimie*. 10.1016/j.biochi.2020.09.018.

Neto, J. P., Baião, P., Lopes, G., Frazão, J., Nogueira, J., Fortunato, E., et al. 2018. *Does impedance matter when recording spikes with polytrodes?* *Front. Neurosci.* 12:715. doi: 10.3389/fnins.2018.00715

Neuman, Michael R. 2010. "Biopotential Electrodes." In *Medical Instrumentation: Application and Design*, 189-240. 4th ed. Hoboken, New Jersey: John G. Webster.

Northrop, Robert B. 2012. *Analysis and Application of Analog Electronic Circuits to Biomedical Instrumentation*. 2nd ed. Boca Raton, Florida: CRC Press Taylor and Francis Group.

Olson, Walter H. 2010. "Electrical Safety." In *Medical Instrumentation: Application and Design*, 638-675. 4th ed. Hoboken, New Jersey: John G. Webster.

Pallás-Areny, Ramón. 2014. "Amplifiers and Signal Conditioners." In *Measurement, Instrumentation, and Sensors Handbook: Electromagnetic, Optical, Radiation, Chemical, and Biomedical Measurement*, 1701-1736. 2nd ed. Boca Raton, Florida: CRC Press Taylor and Francis Group.

Plonsey, Robert. 1969. *Bioelectric Phenomena*. New York, United States: McGraw Hill.

Rossi-Pool, Román, Antonio Zainos, Manuel Alvarez, Jerónimo Zizumbo, José Vergara, y Ranulfo Romo. 2017. "Decoding a Decision Process in the Neuronal Population of Dorsal Premotor Cortex." *Neuron* 96:1432-1446. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2017.11.023>.

Serrano-Reyes, Miguel, Brisa García-Vilchis, Rosa Reyes-Chaparro, Verónica A. Cáceres-Chávez, Dagoberto Tapia, Elvira Galarraga, y José Vargas. 2020. "Spontaneous Activity of Neuronal Ensembles in Mouse Motor Cortex: Changes after GABAergic Blockade." *Neuroscience*, no. 446, 302-322. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2020.08.025>.

Seymour, John P., Fan Wu, Kensall D. Wise, y Euisik Yoon. 2017. "State-of-the-art MEMS and microsystem tools for brain research." *Nature*, 16.

Rajesh Singh, Anita Gehlot, Bhupendra Singh y Sushabhan Choudhury. 2018. *Arduino-Based Embedded Systems: Interfacing, Simulation, and LabVIEW GUI*. Boca Raton, Florida: CRC Press Taylor and Francis Group.

Tecuapetla, Fatuel, Xin Jin, Susana Q. Lima, y Rui M. Costa. 2016. "Complementary Contributions of Striatal Projection Pathways to Action Initiation and Execution." *Cell* 166:703-715. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2016.06.032>.

Thakor, Nitish V. 2014. "Biopotentials and Electrophysiology Measurement." In *Measurement, Instrumentation, and Sensors Handbook: Electromagnetic, Optical, Radiation, Chemical, and Biomedical Measurement*, 1195-1212. 2nd ed. Boca Raton, Florida: CRC Press Taylor and Francis Group.

Karl T. Ulrich y Steven D. Eppinger. 2012. *Diseño y desarrollo de productos*. 5ta ed. México: Mc Graw Hill Education.

Webster, John G. 2010. "Amplifiers and Signal Processing." In *Medical Instrumentation: Application and Design*, 91-125. 4th ed. Hoboken, New Jersey: John G. Webster.

Yang Weiyang, Gong Yan, Li Wen. 2021. *A Review: Electrode and Packaging Materials for Neurophysiology Recording Implants*. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*. 8:1515 doi: 10.3389/fbioe.2020.622923.

Yin, Ming, David A. Borton, Jacob Komar, Naubahar Agha, Yao Lu, Hao Li, Jean Laurens, et al. 2014. "Wireless Neurosensor For Full-Spectrum Electrophysiology Recordings During Free Behavior." *Neuron Resource* 84 (Diciembre): 1170-1182. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuron.2014.11.010>.

BIBLIOGRAFÍA

Carrillo Reid, Luis Alberto. 2004. *Diseño y Desarrollo de Instrumentación Virtual para la Aplicación en Neurociencias*. Ciudad Universitaria, Cd. Mx.: Universidad Nacional Autónoma de México.

Chauvette, Sylvain, Sara Soltani, Josee Seigneur, y Igor Timofeev. 2016. “In vivo models of cortical acquired epilepsy.” *Journal of Neuroscience Methods* 185-201.

Lee, Byunghun, Mukhesh K. Koripalli, Yaoyao Jia, Joshua Acosta, M. S. E. Sendi, Yoonsu Choi, y Maysam Ghovanloo. 2018. “An Implantable Peripheral Nerve Recording and Stimulation System for Experiments on Freely Moving Animal Subjects.” *Nature Scientific Reports* 1-12.

Lee, Steven T., Pete A. Williams, Catherine E. Braine, Da-Ting Lin, Simon W. M. John, y Pedro P. Irazoqui. 2015. “A Miniature, Fiber-Coupled, Wireless, Deep-Brain Optogenetic Stimulator.” *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering* 655-664.

Lu, Luyao, Philipp Gutruf, Li Xia, Dionnet L. Bhatti, Xinying Wang, Abraham Vazquez-Guardado, Xin Ning, y otros. 2018. “Wireless optoelectronic photometers for monitoring neuronal dynamics in the deep brain.” *PNAS Latest Articlces* 1-10.

Fu, Jianting, Jian Chen, Yizhi Shi, y Yao Li. 2013. “Design of a Low-cost Wireless Surface EMG Acquisition System.” *6th Annual International IEEE EMBS Conference on Neural Engineering* 699-702.

Gagnon-Turcotte, G., E. Maghsoudloo, Y. Messaddeq, Y. De Koninck, y B. Gosselin. 2017. “A Wireless Photostimulator for Optogenetics with Live Animals.” 193-196.

Gagnon-Turcotte, Gabriel, Dufresne Camaro, A. Avakh Kisomi, R. Ameli, y B. Gosselin. 2015. “A Wireless Multichannel Optogenetic Headstage With On-The-Fly Spike Detection.” 1758-1761.

Gagnon-Turcotte, Gabriel, Iason Keramidis, Christian Ethier, Yves De Koninck, y Benoit Gosselin. 2019. “A Wireless Electro-Optic Headstage With a 0.13- μm CMOS Custom Integrated DWT Neural Signal Decoder for Closed-Loop Optogenetics.” *IEEE Transactions on Biomedical Circuits and Systems* 1036-1051.

Gagnon-Turcotte, Gabriel, Y. LeChasseur, C. Bories, Y. Messaddeq, Y. De Koninck, y B. Gosselin. 2019. “Live Demonstration: A Wireless Headstage enabling Combined Optogenetics and Multichannel Electrophysiological Recording.” *IEEE Transactions on Biomedical Circuits and Systems*.

Gagnon-Turcotte, Gabriel, Yoan LeChasseur, Cyril Bories, Younes Messaddeq, Yves De Koninck, y Benoit Gosselin. 2017. "A Wireless Headstage for Combined Optogenetics and Multichannel Electrophysiological Recording." *IEEE Transactions on Biomedical Circuits and Systems* 1-14.

Ghomashchi, A., Z. Zheng, N. Majaj, M. Trumpis, L. Kiorpes, y J. Viventi. 2014. "A Low-Cost, Open-Source, Wireless Electrophysiology System." 3138-3141.

Gregory, Jeffrey A., Amir Born, Sabyasachi Roy, Xiaoqin Wang, Brian Lewandowski, Marc Schmidt, y Khalil Najafi. 2009. "Low-Cost Wireless Neural Recording System and Software." *31st Annual International Conference of the IEEE EMBS* 3833-3836.

Khalifa, Adam, Yasha Karimi, Qihong Wang, Sahithi Garikapati, Webert Montlouis, Milutin Stanacevic, Nitish Thakor, y Ralph Etienne-Cummings. 2018. "The Microbead: A Highly Miniaturized Wirelessly Powered Implantable Neural Stimulating System." *IEEE Transactions on Biomedical Circuits and Systems* 521-531.

Mandal, Ranajay, Sudip Nag, y Nitish V. Thakor. 2013. "Wirelessly Powered and Controlled, Implantable, Multi-channel, Multi-wavelength Optogenetic Stimulator." *2013 IEEE MTT-S International Microwave Workshop Series On*.

Mazaheri Kouhani, Mohammad Hossein, Rui Luo, Fatma Madi, Arthur J. Weber, y Wen Li. 2018. "A wireless, smartphone controlled, battery powered, head mounted light delivery system for optogenetic stimulation." 3366-3369.

Montgomery, Kate L., Alexander J. Yeh, John S. Ho, Vivien Tsao, Shrivats Mohan Iyer, Logan Grosenick, Emily A. Ferenczi, y otros. 2015. "Wirelessly powered, fully internal optogenetics for brain, spinal and peripheral circuits in mice." *Nature Methods* 969-974.

Nassirinia, Farnaz, Wil Straver, Freek E. Hoebeek, y Wouter A. Serdijn. 2017. "Wireless Power Transfer and Optogenetic Stimulation of Freely Moving Rodents." *8th International IEEE EMBS Conference on Neural Engineering* 456-460.

Nava Gomez, Rafael Alonso, y David Negrete Rojas. 2017. *Adquisición y procesamiento de señales mioeléctricas de miembro inferior*. Ciudad Universitaria, Cd. Mx.: Universidad Nacional Autónoma de México.

Nolla Satiel, Carlos. 2016. *Sistema de Electro-estimulación y Adquisición de Imágenes para Estudios Biomédicos en Neurociencias*. Ciudad Universitaria, Cd. Mx.: Universidad Nacional Autónoma de México.

Olsson III, R. H., M. N. Gulari, y K. D. Wise. 2002. "Silicon Neural Recording Arrays With On-Chip Electronics For In-Vivo Data Acquisition." *2nd Annual International IEEE-EMBS Special Topic Conference on Microtechnologies in Medicine & Biology* 237-240.

Perez Ortega, Jesus Esteban. 2009. *Diseño de un instrumento virtual para la adquisición y análisis de la actividad neuronal*. Ciudad Universitaria, Cd.Mx.: Universidad Nacional Autónoma de México.

Pinegger, Andreas, Selina C. Wriessnegger, Josef Faller, y Gernot R. Müller_Putz. 2016. "Evaluation of Different EEG Acquisition Systems Concerning Their Suitability for Building a Brain-Computer Interface: Case Studies." *Frontiers in Neuroscience*.

Puce, Aina, y Matti S. Hämäläinen. 2017. "A Review of Issues Related to Data Acquisition and Analysis in EEG/MEG Studies." *Brain Sciences* 1-30.

Ruoyuan, Qu, Li Tong, Xu Shengwei, Han Fang, Zhang Li, Cai Xinxia, y Dang Hua. 2013. "Neural Signal Acquisition and Wireless Transmission System Design." *2013 IEEE 11th International Conference on Dependable, Autonomic and Secure Computing* 314-317.

Wirdatmadja, Stefanus Arinno, Michael Taynnan Barros, Yevgeni Koucheryavy, Josep Miquel Jornet, y Sasitharan Balasubramaniam. 2017. "Wireless Optogenetic Nanonetworks for Brain Stimulation: Device Model and Charging Protocols." *IEEE Transactions on Nanobioscience* 859-872.

Zuo, Chao, Xiaofei Yang, Ai-Ling Li, Yuan B. Peng, y J. -C. Chiao. 2012. "A Wearable Telemetric Neural/EMG/ECOG Activity Acquisition Platform for Small Freely Moving Animals." *Proceedings of APMC 2012* 43-45.

ANEXOS

DISPOSITIVO ELECTRÓNICO DE NEURONA INDEPENDIENTE (SIMULADOR DENI)

Este dispositivo busca emular el comportamiento aleatorio de una unidad neuronal mediante la programación de una señal continua en el tiempo con un umbral, actividad y frecuencia programable. Gracias a la incorporación de una semilla aleatoria (random seed), podemos generar una función continua que permita simular el ruido en un electrodo, cuando la semilla aleatoria arroje un valor reservado para determinar un disparo neuronal, podemos decir que dicho valor superó el umbral y nuestro programa emitirá un pulso mayor a la señal de ruido eléctrico.

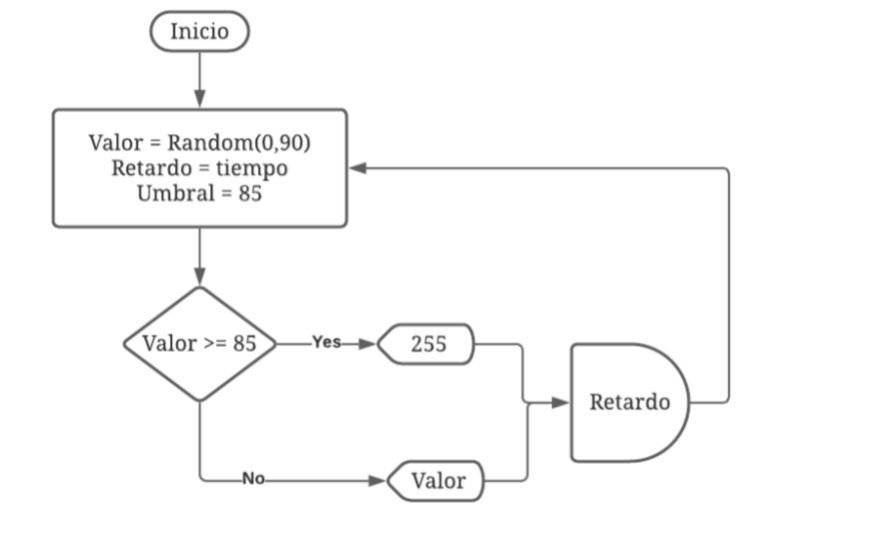


Figura A1. Diagrama de flujo de la programación del simulador DENI. Una función aleatoria se encuentra seleccionando un valor entre 0 y 90 y además es comparado secuencialmente con un valor de umbral propuesto, de forma que se genere un ruido causado por valores entre 0 y el valor umbral, cuando se supere el valor del umbral se libera un pico con valor de 255, intentando simular la liberación de una espiga neuronal, luego se pone al ciclo en espera un valor de retardo y se repite el procedimiento.

Para realizar este simulador se programó un ATMEGA328P mediante el IDE de Arduino se utilizaron valores para la semilla aleatoria y para el disparo tal cual se muestra en la Figura A1, dicho Valor se convierte a una palabra binaria de 8 bits, los cuales se despliegan por 8 puertos digitales

del ATMEGA328P para que un convertidor digital analógico (DAC) en configuración R2R permita hacer la conversión de una señal digital a una analógica.

Una vez convertida la señal analógica, se somete a una etapa de división de voltaje mediante un divisor de tensión con el fin de atenuar la amplitud de la señal, de modo que la señal digital de analógica proveniente del microcontrolador a 5V, pueda reducirse a una señal de amplitud 1000 μ V.

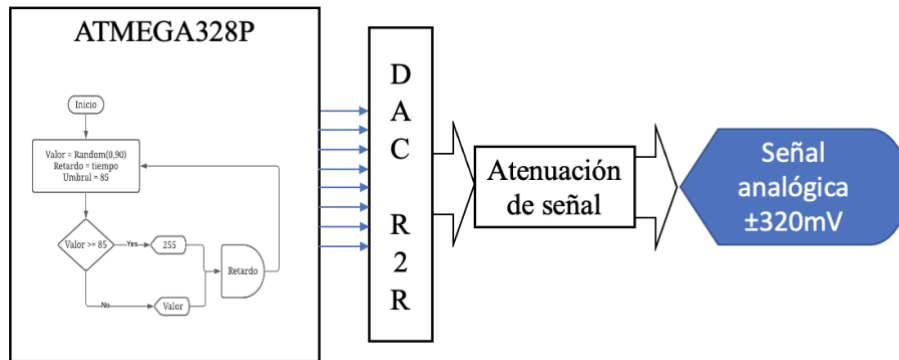


Figura A2. Diagrama de bloques del simulador DENI. El diagrama de flujo mostrado en la Figura A1 se programa en el chip ATMEGA328P; con ayuda de una función de conversión se transforma el número aleatorio (entre 0 y el valor umbral) o el valor de la espiga en una cadena binaria, la cual se descompone con ayuda de una función de partición de cadena de texto por posición. Cada uno de los valores partidos, que contiene 0 y 1's, ya que es una cadena binaria, se asocia a un pin digital del ATMEGA328P. Cada uno de los 8 pines de salida digital se conectan a un convertidor digital analógico (DAC) de tipo R2R para formar una señal analógica entre 0 y 5 V. Con ayuda de un circuito de divisor de voltaje sucesivo, se atenúa la señal a una entre 0 y 640 mV. Por último, un amplificador sustractor, resta a la señal analógica un valor de 320 mV para desplazar a la señal y así obtener una señal bipolar de ± 320 mV.

Como podemos observar a continuación en las Figuras A3 y A4, vemos la similitud de en el comportamiento de la señal entre la señal simulada creada por el sistema de simulación DENI y una señal de una unidad neuronal real captada por un sistema de multiarreglo de electrodos (MEA; por sus siglas en inglés).

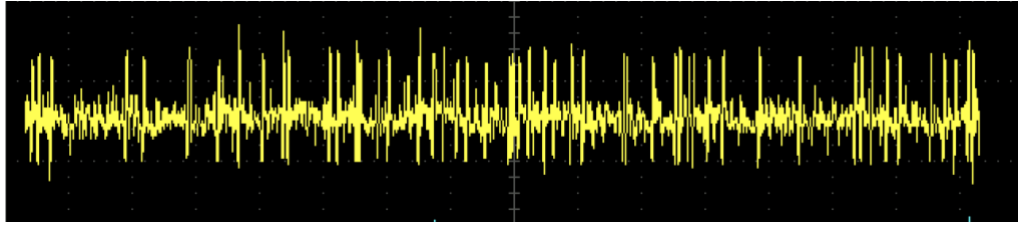


Figura A3. Señal de la unidad neuronal simulada con DENI.



Figura A4. Señal neuronal real obtenida con el dispositivo MEA1200, Multichannel Systems (Serrano-Reyes, 2020).

Con esto último, podemos corroborar que la simulación de una unidad neuronal única por parte del simulador DENI, cumple con la función esperada para complementar este trabajo. Además, debido al diseño de DENI, podemos realizar cambios en sus etapas para obtener disparos con frecuencia programable y modificar la amplitud de la señal de forma arbitraria.

MODOS DE OPERACIÓN DEL AMPLIFICADOR OPERACIONAL

- Modos de operación

La etapa de entrada de del amplificador, determina los modos de operación para la señal de entrada.

- Modo diferencial

En el modo diferencial, se aplica una señal a una entrada con la otra conectada a tierra o se aplican dos señales de polaridad opuesta a las entradas.

- Entrada sencilla

La operación de entrada sencilla se obtiene cuando la señal de entrada se conecta a una entrada con la otra entrada conectada a tierra.

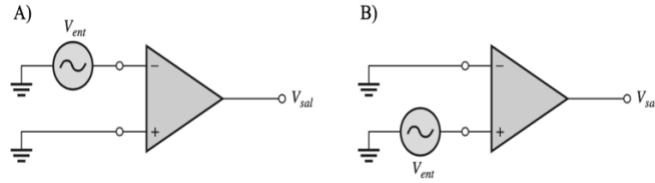


Figura A5. Amplificador operacional conectado en modo diferencial de una terminal (entrada sencilla). (A) Cuando se aplica un voltaje de señal en la entrada inversora (-) se obtendrá una señal amplificada e invertida 180° en la salida (V_{sal}). (B) Cuando se aplica un voltaje de señal en la entrada no inversora (+) se obtendrá una señal amplificada pero no invertida en la salida (V_{sal}) (Floyd, 2008).

- Entrada doble

En el modo diferencial, es posible aplicar señales en cada entrada, lo que constituye una operación de doble entrada.

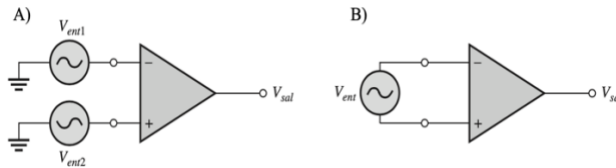


Figura A6. Amplificador operacional conectado en modo diferencial de dos terminales (entrada doble). (A) Se aplican dos señales de polaridad opuesta a las entradas, la diferencia entre las dos entradas aparece amplificada en la salida (V_{sal}). (B) El modo diferencial de doble entrada puede representarse como una sola fuente conectada entre las dos entradas (Floyd, 2008).

- Modo común

Cuando se aplican las mismas señales a ambas entradas, se obtiene la operación en modo común, como se muestra en la Figura 14. Idealmente, las dos entradas se amplifican de la misma manera, y puesto que producen señales de polaridad opuesta a la salida, estas señales se anulan y el resultado es una salida de 0 V.

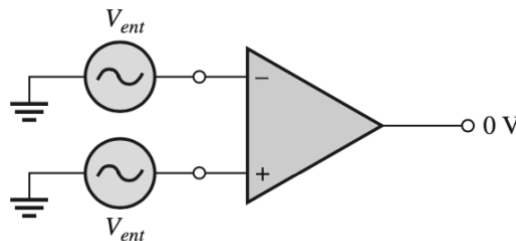


Figura A7. Amplificador operacional conectado en modo común, cuando se aplican señales iguales en cada entrada, tienden a cancelarse y la salida (V_{sal}) es igual a 0 V, dicha propiedad es conocida como rechazo en modo común (Floyd, 2008).

- Rechazo en modo común

Una característica significativa de una conexión en modo común es que las señales que son opuestas en las entradas serán muy amplificadas, mientras que las que son comunes a las dos entradas sólo se amplifican tenuemente. Puesto que el ruido (cualquier señal de entrada indeseable) en general es común en ambas entradas, la operación en modo común tiende a atenuar esta entrada no deseada al mismo tiempo que amplifica la salida de la señal de interés (Floyd, 2008; Northrop, 2012).

MUESTREO Y CUANTIFICACIÓN EN LOS ADCS

- Muestreo

Una señal analógica consiste en una sucesión infinita de datos en función del tiempo (McConnell, 2014). Para evitar la digitalización de una cantidad infinita de información, una señal analógica debe de ser muestreada (Figura A8). El muestreo es el proceso de tomar un valor para representar a la señal en un intervalo de tiempo. Normalmente, los ADC toman muestras periódicamente, por ejemplo, cada microsegundo. El intervalo del tiempo en el que se toman las muestras es establecido por el experimentador y generalmente es una compensación entre la reducción de datos y la calidad de la señal monitoreada (Loewenstein, 2014).

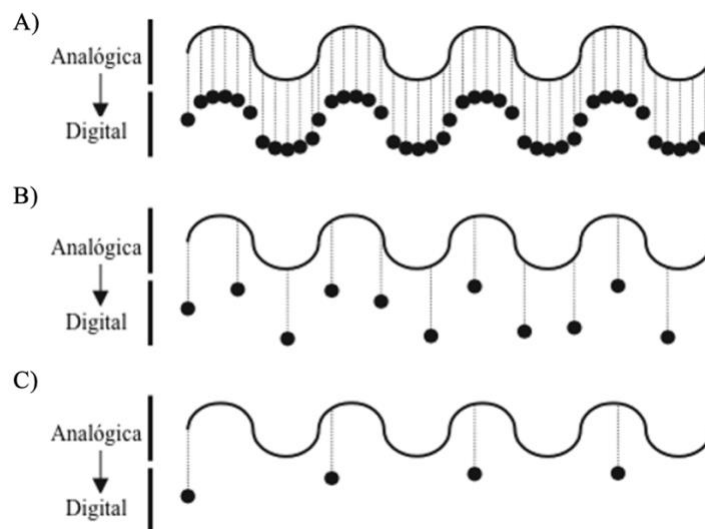


Figura A8. Efecto de las diferentes tasas de muestreo en la calidad de la digitalización de las señales. (A) Tasa de muestreo de 11 muestras por período, se puede apreciar la señal original tras el muestreo. (B) Tasa de muestreo de 3 muestra por período, a partir de aquí comienzan los problemas de distorsión debido a una baja tasa de muestreo. (C) Tasa de muestreo de 1 muestra por período, la señal ya no es reconocible (Molleman, 2003).

Uno de los problemas más comunes de elegir una tasa de muestreo muy lenta es el empalmamiento (mejor conocido como *aliasing*, nombre del fenómeno en inglés) de la señal. Para evitar el *aliasing*, el muestreo se realiza en un circuito conocido como “muestreo y retención” (mejor conocido como Sample-and-hold (S/H), nombre en inglés) el cual, en cada instante de muestreo, transfiere la señal de entrada a la salida y la mantiene estable, aún cuando la señal de entrada siga cambiando (Northrop, 2012; Loewenstein, 2014).

- Cuantificación

Lo que el muestreo logra en el dominio del tiempo, lo hace la cuantificación en el dominio de la amplitud. El proceso de digitalización no se completa hasta que la señal muestreada, que todavía está en forma analógica, se reduce a un formato digital. Un ADC cuantifica una señal muestreada seleccionando un valor entero (resolución) de una lista predefinida y finita de valores enteros para representar cada muestra analógica. Cada valor entero en la lista representa una fracción del rango total de entrada analógica. Normalmente, un ADC elige el valor más cercano a la muestra real de una lista de valores espaciados uniformemente. Esta regla le da a la función de transferencia de entrada analógica a salida digital una característica uniforme de "escalera" como se ilustra en la Figura A9 (Loewenstein, 2014).

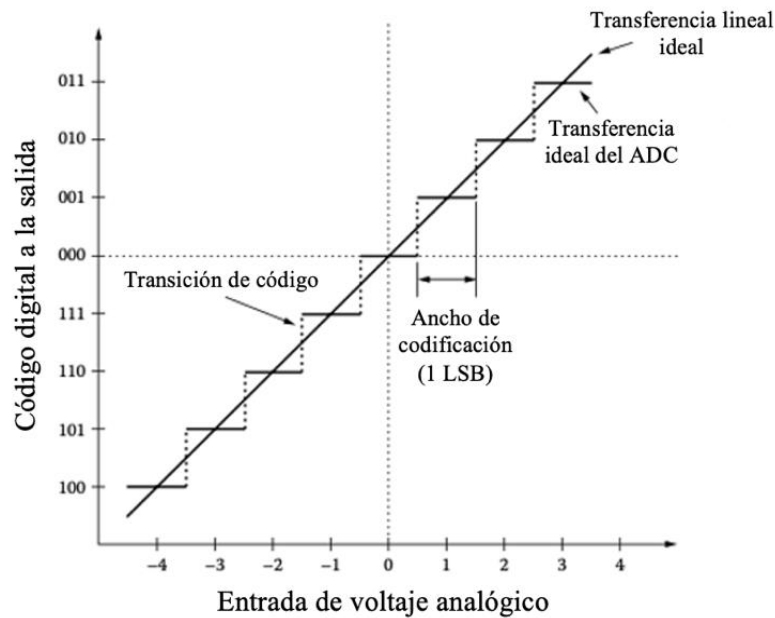


Figura A9. Cuantificador binario bipolar de 3 bits. El cuantificador ideal de 3 bits tiene ocho salidas digitales posibles. La función de transferencia de entrada analógica a salida digital es una escalera uniforme con escalones cuyo ancho y alto son exactamente un bit menos significativo (1 LSB, siglas en inglés de Least Significant Bit). Dicho LSB es la fracción mínima de voltaje en la resolución del ADC según el voltaje máximo permitido (Loewenstein, 2014).

- Rango de entrada

El rango de entrada de un ADC es el intervalo de voltajes sobre los cuales es válida una conversión. Los puntos finales en la parte inferior y superior del rango se denominan escala completa negativa (*-full scale*) y escala completa positiva (*+full scale*), respectivamente. Cuando la escala completa negativa es 0 V, el rango se llama unipolar, y cuando la escala completa negativa es un voltaje negativo de la misma magnitud que la escala completa positiva, se dice que el rango es bipolar (Loewenstein, 2014). Ejemplo: Rango de entrada: ± 10 V.

- Resolución

La resolución de un ADC es el cambio más pequeño de voltaje que el ADC puede detectar, que es inherentemente: un bit menos significativo (1 LSB, Least Significant Bit). El número de bytes utilizados para almacenar un número determina el rango de números disponibles. Por ejemplo, dos

bits se pueden combinar en cuatro combinaciones diferentes: 00, 01, 10 y 11. En general, hay 2^n combinaciones posibles para un grupo de n bits. En consecuencia, si se especifica que el rango de entrada de un convertidor AD sea “ ± 10 V, 10 bits”, entonces el rango de entrada analógica, también conocido como rango de escala completa (FSR), de -10 a + 10 V se subdivide en $2^{10} = 1024$ secciones, obteniendo una resolución de $20V/1024 = 19.53$ mV por sección. En la Tabla A1 se enlistan las diferencias entre los distintos tipos de ADCs (Loewenstein, 2014).

Tabla A1. Comparación entre las resoluciones teóricas de ADCs más utilizadas (Loewenstein, 2014).

Bits	Dígitos (BCD)	Pasos en el rango de escala completo	Tamaño de paso (ppm)	Rango dinámico teórico (dB)
24	6.924	16,777,216	0.060	146.255
20	5.720	1,048,576	0.954	122.173
16	4.515	65,536	15.529	98.091
12	3.311	4,096	244.141	74.008
8	2.107	256	3906.25	49.926

Si la señal está fuera del rango de entrada del ADC, se produce un recorte, es decir, el convertidor almacenará esos datos como amplitudes máximas o mínimas, cortando así la señal (Figura 0).

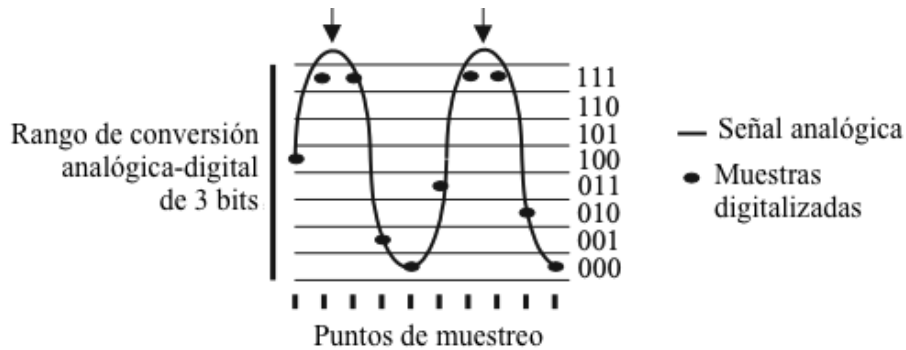


Figura A10. Ejemplo de conversión analógica digital de 3 bits con 5 muestras por periodo. Observamos las franjas en la parte inferior muestran el instante en el que se toma la muestra y los óvalos muestran la muestra que se tomo y cuyo valor asignado es la palabra de 3 bits más cercana en la columna de la derecha a lado de la figura. Si la señal analógica se encuentra fuera del rango, ocurre un recorte como se indican en las flechas (Molleman, 2003).

- Codificación

Hay varios formatos diferentes para los datos de salida de un ADC. Un ADC que utiliza codificación binaria produce todos los 0 (por ejemplo, 000 para el convertidor de 3 bits como en la Figura 15) para la escala completa negativa y todos los 1 (por ejemplo, 111) para la escala completa positiva. Si el rango es bipolar, de modo que la escala completa es un voltaje negativo, la codificación binaria a veces se llama codificación binaria de compensación, ya que el código 0 no se refiere a 0 V. Para hacer que el 0 digital corresponda a 0 V, los ADC bipolares usan la codificación de complemento-a-dos, que es idéntica a la codificación binaria de compensación, excepto que el bit más significativo (MSB) está invertido, de modo que 100...00 corresponde a la escala completa negativa, 000...00 corresponde a 0 V (escala media) y 011...11 corresponde a la escala completa positiva, como se muestra en la Figura A9 (Loewenstein, 2014).

ESPECIFICACIONES DE DISEÑO

Tras la detección de los sistemas funcionales, buscamos definir las especificaciones para cada uno de ellos y como parte medular de esta sección se proponen distintas opciones que posiblemente puedan ayudar a cumplir con dichas especificaciones.

Tabla A2. Propuestas de implementación por sistema funcional con base a las especificaciones.

Sistema funcional	Especificaciones	Propuestas de implementación
Estructural	Rigidez e impermeabilidad.	Corte láser de acrílico y ensamblado, caja de proyectos, chaleco sobre el ratón.
Sujeción	Debe de evitar que cualquier perturbación afecte al circuito.	Estas propuestas son para un sistema estructural diferente del chaleco del ratón: velcro, ganchos, snapfit.
Alimentación y regulación	Suministrar la tensión y corriente necesaria de forma adecuada para que el sistema pueda operar correctamente.	Alimentación: Fuente de CA, baterías desechables, baterías recargables. Regulación: Transistor, Amplificador operacional.
Adquisición	Adquirir y preprocesar las señales biológicas con alta fidelidad	Adquisición: Electrodo de copa, electrodo de aguja, electrodo de metal encapsulado en vidrio:
Amplificación	Amplificar la señal adquirida.	AD620, INA114, AD621, INA121

Filtrado	Eliminar las señales parásitas de la señal de interés, prevenir el empalmamiento de la señal.	Analógico (ruido): filtros activos, filtros pasivos, filtros digitales. Antiempalmamiento: filtro antialiasing, circuito simple/hold circuito track/hold.
Digitalización	Convertir la señal biológica de naturaleza analógica en una cadena de datos digital.	ADC: sigma-delta, aproximación sucesiva, multipass, integrado, flash.
Aislamiento	Aislar al ratón de cualquier descarga eléctrica no deseada.	ISO1212, ADUM4160
Transmisión	Serializar y transmitir la cadena digital a la computadora.	Wi-Fi, Bluetooth, USB.
Recepción	Recibir e interpretar los datos transmitidos.	Puerto WLAN, Puerto Blueetooth, Servidor, Puerto COM
Interfaz usuario máquina	Debe de ser fácil de usar por cualquier experimentador sea cual sea su formación.	LabVIEW, MatLab, Python, Visual Studio

MÉTRICAS DE DISEÑO

Antes de una selección de concepto, se buscó establecer una métrica para poder evaluar cada una de las opciones dentro de los sistemas funcionales con el objetivo de descartar opciones y reducir las permutaciones en la generación de conceptos.

Tabla A3. Evaluación de las opciones propuestas para cada métrica propuesta de los sistemas funcionales.

Sistema funcional	Opción	Métrica	Evaluación
Estructural	Corte láser de acrílico	¿Es rígido?	Depende de la firmeza del ensamble.
		¿Es impermeable?	Depende de la calidad del adhesivo.
	Caja de proyectos	¿Es rígido?	Sí.
		¿Es impermeable?	Sí.
	Chaleco sobre el ratón	¿Es rígido?	No.
		¿Es impermeable?	Sí.
Sujeción	Velcro	¿Evita la perturbación del circuito?	No.
		¿El vivario debe de modificarse?	No.
	Ganchos	¿Evita la perturbación del circuito?	Sí.
		¿El vivario debe de modificarse?	No.
	Snapfits	¿Evita la perturbación del circuito?	No.
		¿El vivario debe de modificarse?	Sí.
Alimentación	Fuente de CA	¿Brinda la tensión y corriente adecuada al sistema?	Sí.
		¿Produce ruido que contamine al sistema?	Sí.
		¿Fácil de desplazar si se requiere mover el sistema?	No.
		¿Resiste cortes al suministro eléctrico?	No.
		¿Se debe de reemplazar?	Cuando falle.

	Baterías desechables	¿Brinda la tensión y corriente adecuada al sistema?	Sí.
		¿Produce ruido que contamine al sistema?	No.
		¿Fácil de desplazar si se requiere mover el sistema?	Sí.
		¿Resiste cortes al suministro eléctrico?	Sí.
		¿Se debe de reemplazar?	Cuando se agote (desecho contaminante).
	Baterías recargables	¿Brinda la tensión y corriente adecuada al sistema?	Sí.
		¿Produce ruido que contamine al sistema?	No.
		¿Fácil de desplazar si se requiere mover el sistema?	Sí.
		¿Resiste cortes al suministro eléctrico?	Sí.
		¿Se debe de reemplazar?	Cuando termine su ciclo de vida.
Regulación	Transistor	¿Consumo energético bajo?	Sí.
	Amplificador Operacional	¿Consumo energético bajo?	Sí, pero para utilizarlo como filtro incorpora demás componente que aumenta el consumo de energía.
Adquisición	Electrodo de copa	¿Se puede introducir en el cerebro del ratón?	No.
		¿Es reutilizable?	Sí.
		¿Permite el libre movimiento del ratón?	Se despega al ser superficial.
		¿Es frágil?	No.
		¿Daño del tejido?	No, es superficial.
	Electrodo de aguja	¿Se puede introducir en el cerebro del ratón?	Sí.
		¿Es reutilizable?	Sí.
		¿Permite el libre movimiento del ratón?	Sí.
		¿Es frágil?	No.
		¿Daño del tejido?	Mínimo.
	Electrodo de metal encapsulado en vidrio	¿Se puede introducir en el cerebro del ratón?	Sí.
		¿Es reutilizable?	No, la pipeta se debe reemplazar.
		¿Permite el libre movimiento del ratón?	No.
		¿Es frágil?	Sí.
		¿Daño del tejido?	Mínimo.
Amplificación	AD620	¿Voltaje mínimo de alimentación?	2.3V (bipolar)
		¿Consumo de corriente?	1.3mA
		¿Ganancia mínima? / ¿Ganancia máxima?	1/1000
		¿CMRR?	140dB
		¿Ancho de banda?	120kHz
	AD621	¿Voltaje mínimo de alimentación?	2.3V (bipolar)

		¿Consumo de corriente?	1.3mA
		¿Ganancia mínima? / ¿Ganancia máxima?	10/100
		¿CMRR?	110dB
		¿Ancho de banda?	200kHz
	INA114	¿Voltaje mínimo de alimentación?	2.25V (bipolar)
		¿Consumo de corriente?	1.3mA
		¿Ganancia mínima? / ¿Ganancia máxima?	1/1000
		¿CMRR?	115dB
	INA121	¿Ancho de banda?	1kHz
		¿Voltaje mínimo de alimentación?	2.3V (bipolar)
		¿Consumo de corriente?	1.3mA
		¿Ganancia mínima? / ¿Ganancia máxima?	1/1000
Filtrado analógico	Filtros pasivos	¿Aumenta el consumo energético del sistema?	Sí.
	Filtros activos	¿Aumenta el consumo energético del sistema?	Sí.
	Filtros digitales	¿Aumenta el consumo energético del sistema?	No.
Filtrado antialiasing	Antialiasing	¿Tiene pérdida de datos?	Sí.
	Sample/Hold	¿Tiene pérdida de datos?	Depende de la rapidez de la señal de sincronización.
	Track/Hold	¿Tiene pérdida de datos?	No.
Digitalización	La evaluación y selección de este sistema funcional se hizo con base a los datos de ADC's mostrados en la tabla 2.		
Aislamiento	ISO1212	¿Voltaje mínimo de alimentación?	2.5
		¿Velocidad máxima de operación?	4Mbps
		¿Voltaje máximo protegido?	2000 VAC // 3000VDC
		¿Aplicación médica?	Sí.
		¿Su uso aumenta la complejidad del circuito?	No.
	ADUM4160	¿Voltaje mínimo de alimentación?	4.5
		¿Velocidad máxima de operación?	12Mbps
		¿Voltaje máximo protegido?	565VAC // 848VDC
		¿Aplicación médica?	Sí.
		¿Su uso aumenta la complejidad del circuito?	Sí.
Transmisión	Wi-Fi	¿Intermitencia en la señal?	Sí.
		¿Limitante de distancia al vivario si se mueve?	No.
		¿Aumenta el consumo energético del sistema?	Sí.
	Bluetooth	¿Intermitencia en la señal?	Sí.

		¿Limitante de distancia al vivario si se mueve?	Sí.
		¿Aumenta el consumo energético del sistema?	Sí.
	USB	¿Intermitencia en la señal?	No.
		¿Limitante de distancia al vivario si se mueve?	Sí.
		¿Aumenta el consumo energético del sistema?	No.
Recepción	Puerto WLAN	¿Intermitencia en la señal?	Sí.
		¿Limitante de distancia al vivario si se mueve?	No.
		¿Aumenta el consumo energético del sistema?	Sí.
	Puerto Bluetooth	¿Intermitencia en la señal?	Sí.
		¿Limitante de distancia al vivario si se mueve?	No.
		¿Aumenta el consumo energético del sistema?	Sí.
	Servidor	¿Intermitencia en la señal?	Sí.
		¿Limitante de distancia al vivario si se mueve?	No.
		¿Aumenta el consumo energético?	Sí.
	Puerto COM	¿Intermitencia en la señal?	No.
		¿Limitante de distancia al vivario si se mueve?	Sí.
		¿Aumenta el consumo energético del sistema?	No.
Interfaz gráfica	LabVIEW	¿Es de libre acceso?	No.
		¿Posee elementos gráficos que faciliten el despliegue e interacción con el usuario?	Sí.
		¿El software permite el manejo de puertos de la computadora mediante funciones que no comprometa el desempeño del programa?	Sí.
	MatLab	¿Es de libre acceso?	No.
		¿Posee elementos gráficos que faciliten el despliegue e interacción con el usuario?	Sí.
		¿El software permite el manejo de puertos de la computadora mediante funciones que no comprometa el desempeño del programa?	Depende de la creación y eliminación de objetos, requiere integración con SymuLink.
	Python	¿Es de libre acceso?	Sí.
		¿Posee elementos gráficos que faciliten el despliegue e interacción con el usuario?	Sí, pero requiere de elementos gráficos adicionales.
		¿El software permite el manejo de puertos de la computadora	Sí.

		mediante funciones que no comprometa el desempeño del programa?	
	Visual Studio	¿Es de libre acceso?	Sí.
		¿Posee elementos gráficos que faciliten el despliegue e interacción con el usuario?	Sí.
		¿El software permite el manejo de puertos de la computadora mediante funciones que no comprometa el desempeño del programa?	No.

Tras el análisis de la Tabla A3, se reconfiguró la carta morfológica como se muestra en la Tabla 4 del trabajo principal.

SELECCIÓN DE CONCEPTO FINAL

Para realizar la selección del concepto final se volvió a ejecutar una evaluación en la cuál se contempló la integración de los sistemas de filtrado, filtrado antialiasing, digitalización y aislamiento en el AD7400 y sobre las demás opciones por sistema funcional se contemplaron otros criterios para comparar dichas opciones y así seleccionar el mejor concepto de las 8 permutaciones posibles.

Tabla A4. Evaluación de las opciones propuestas para cada métrica propuesta de los sistemas funcionales.

Sistema	Opción	Criterio	Evaluación
Estructural	Caja de proyectos	Costo	Menor
	Chaleco sobre ratón		Mayor
	Caja de proyectos	Complejidad de elaboración	Menor
	Chaleco sobre ratón		Mayor
Alimentación	Baterías desechables	Costo	Menor
	Baterías recargables		Mayor
	Baterías desechables	Tiempo de vida útil	Menor
	Baterías recargables		Mayor
	Baterías desechables	Impacto ambiental	Mayor
	Baterías recargables		Menor
	Baterías desechables	Capacidad de carga	Menor
	Baterías recargables		Mayor
Amplificación	AD620	Costo	Menor
	AD621		Mayor
	AD620	Ganancia máxima	1000
	AD621		100
	AD620	CMRR con ganancia máxima	140dB
	AD621		110dB
	AD620	Ancho de banda con ganancia máxima	120kHz
	AD621		200kHz

De acuerdo con el análisis efectuado sobre los resultados de la evaluación efectuada en la Tabla A4 con los criterios propuestos, se decidió como componentes del concepto final a los siguientes.

- Para el sistema estructural: bajo los criterios propuestos se seleccionó “Caja de proyectos”.
- Para el sistema de alimentación: el desempeño, vida útil y bajo impacto ambiental de las baterías recargables se sobrepusieron al bajo costo de las baterías desechables.
- Para el sistema de amplificación: se seleccionó al AD620 como el indicado debido a un menor costo, una ganancia mayor y más fácil de modificar y, a la relación de rechazo en modo común (CMRR) mayor.

Siendo el concepto final por desarrollar un sistema de adquisición de señales in vivo que se encuentra contenido en una caja de proyectos adaptada con ganchos que permiten su anclaje al vivario, alimentada por baterías recargables y reguladas por medio de transistores, realiza una amplificación mediante un AD620 cuya salida analógica es filtrada y digitalizada por un AD7400 acoplado a un ATMEGA328 que permite la transmisión de datos hasta una computadora por medio de comunicación serial por puerto COM y que finalmente, despliega la información de las señales captadas en un instrumento virtual de LabVIEW que permite variar la tasa de muestreo y almacenar los datos de interés.