

DESARROLLO DE UN DISPOSITIVO PARA LA VALORACION DE LA
ACTIVIDAD MOTORA (ERGOMETRO) Y SUS APLICACIONES EN
ESTUDIOS FARMACOLOGICOS.

AGUILAR CONSTANZA, SANCHEZ ROSA, ORTIZ ASCENSION, GALINDO J.A.

LABORATORIO BIOINGENIERIA Y NEUROPSICOFARMACOLOGIA. UNIDAD DE
INVESTIGACIONES CEREBRALES. INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGIA Y
NEUROCIROGIA.

RESUMEN

El temblor inducido por drogas en animales de laboratorio es útil para estudiar el desarrollo del sistema nervioso, así como para investigar los mecanismos neuronales involucrados en el mismo. El temblor se caracteriza por movimientos involuntarios de oscilación rítmica que se presentan en las extremidades o en el cuerpo.

Se diseñó un dispositivo capaz de medir dichos movimientos involuntarios finos, además de cuantificar en pantallas la frecuencia, duración del temblor, y cantidad de trenes de pulsos.

INTRODUCCION

La actividad tremorogénica de una sustancia en roedores puede ser evaluada, cuantificando la presencia o ausencia del temblor o bien utilizando escalas conductuales más o menos complicadas. Sin embargo, tienen el inconveniente de la imprecisión de la evaluación y necesita de la observación del animal durante todo el experimento por una persona "entrenada". Además presenta todas las dificultades de la interpretación de resultados por los problemas inherentes a este tipo de evaluación.

Los objetivos de este trabajo fueron los de contruir un dispositivo electrónico digital que detectara movimientos involuntarios, midiera frecuencia pico del temblor, duración de la oscilación, cuantificara trenes de pulsos, así como formar un patrón de la evolución temporal del temblor inducido por farmacos, que facilite la obtención e interpretación de los resultados.

DESCRIPCION DEL DISPOSITIVO

El dispositivo consiste de:

- Transductor de inducción magnética.
- Etapa de amplificación y filtrado.
- Etapa de digitalización.

Su diagrama a bloques se muestra en la fig. 1

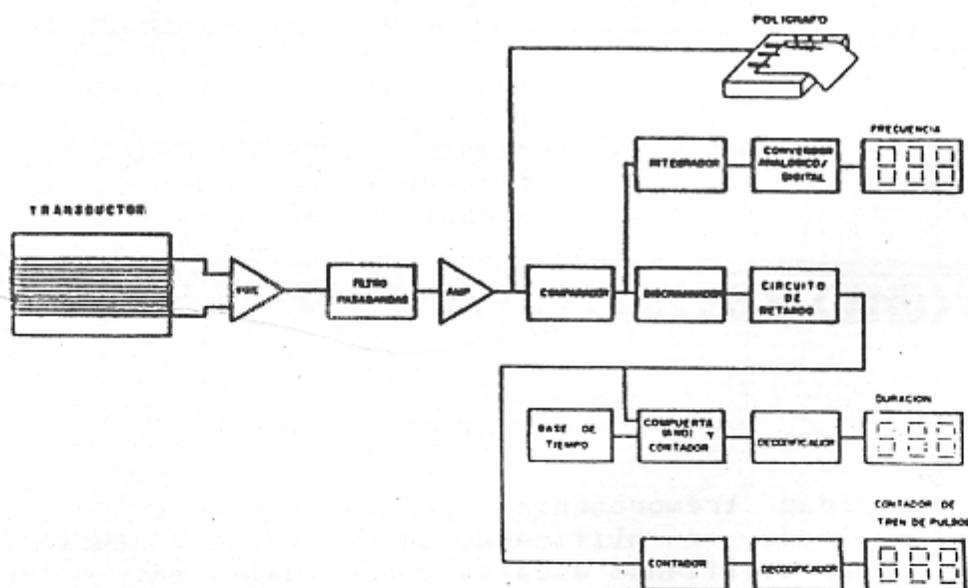


Fig. 1 Diagrama a Bloques del Ergómetro Digital.

a) Transductor de Inducción Magnética.-

El transductor está formado por un imán pequeño (de 6 a 10 mm de diámetro), el cual se sujeta a la cabeza de el roedor, y de una caja de acrílico (de 20 X 20 X 8 cm) embobinada con alambre magneto, que tiene una inductancia de 70 mHy.

Su funcionamiento está basado en la Ley de Inducción Electromagnética de Faraday, éste es, cuando el ratón provoca desplazamientos verticales del imán se inducen pequeñas corrientes en la bobina que pueden ser registradas.

b) Etapa de Amplificación y Filtrado.-

La señal de la bobina se aplica a un amplificador operacional con entrada FET y una impedancia de entrada de 1000 gigohms, que le da una ganancia aproximadamente de 150 veces. Después la señal pasa por un filtro pasabandas de segundo orden que permite el paso de frecuencias de 1 a 40 Hz.

Cuando la señal se ha cuantificado, se vuelve a amplificar 15 veces para que se pueda registrar en un polígrafo y pueda ser empleada en la siguiente etapa.

c) Etapa de Digitalización.-

Se compara la señal con un nivel de referencia variable de 50 a 100 mV para hacerla selectiva y cuadrarla. Esta señal se reparte en dos. Por un lado se convierte de frecuencia a voltaje, para después ir a un convertidor analógico-digital y mostrar la frecuencia del temblor en una pantalla de leds de tres dígitos.

Por otra parte, se aplica a un multivibrador monoestable, el cual tiene la función de detectar frecuencias mayores a 7 hz (ver fig.2.c), convirtiendo de esta manera la señal a un voltaje de c.d. Después, pasa por otro multivibrador monoestable que retarda 0.8 ms, para que no sean tomadas en cuenta las señales de menor duración (ver fig. 2.d.), obteniendo así un sólo pulso que representa al periodo del tren de pulsos; se cuenta y decodifica para ser mostrada en otra pantalla de leds de tres dígitos.

Se cuenta con una base de tiempo de 1 ciclo por segundo, que multiplicada por una compuerta AND junto con la señal de salida del multivibrador no estable, nos da la duración del temblor en minutos y segundos (ver fig.2.f).

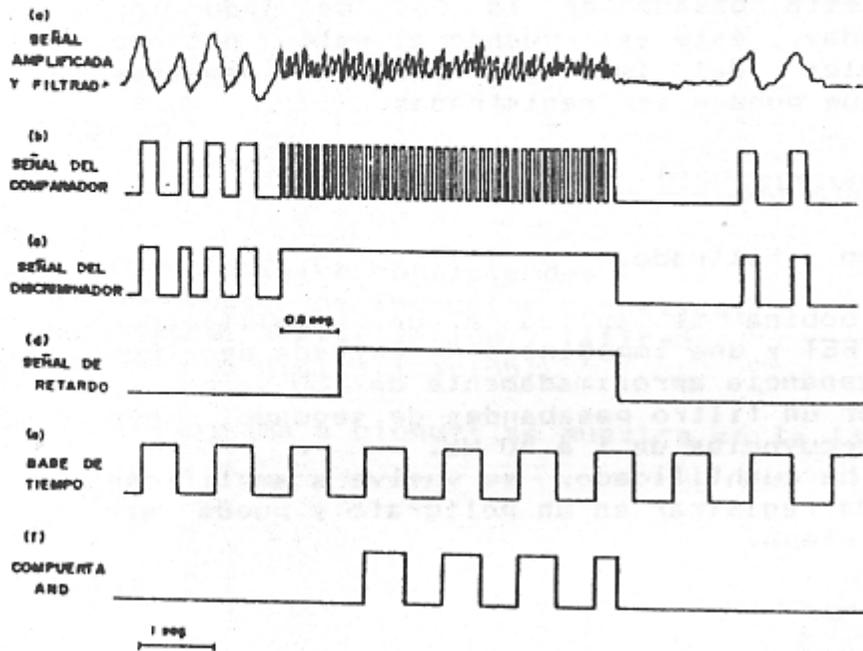


Fig.2 Diagrama de Tiempo

METODO DE EVALUACION

Para propósitos de evaluación del dispositivo, se utilizaron ratones de las cepas NIH, BAIB/C y C57 BLACK, los cuales se asignaron aleatoriamente a 2 diferentes tratamientos:

1) Salina al 0.1 ml/10 gr de peso y 2) Harmina (droga que produce temblor) 5 mg/kg.

Inmediatamente eran colocados en el sistema de registro y era evaluada la frecuencia, duración y el número total de episodios de temblor. En un periodo de observación de 10 minutos para cada ratón y posteriores al inicio del efecto tremorogénico se obtuvieron los resultados de la tabla 1.

	N	FRECUENCIA	DURACION	NUMERO DE EPISODIOS
NIH	8	10-12 cps	2-3 seg	82 +/- 5
BAIB/C	8	10-12 cps	2-3 seg	82 +/- 4
C57BLACK	8	10-12 cps	3-4 seg	62 +/- 2

Tabla 1. Resultados del temblor con Harmina.

RESULTADOS

En la fig.3 se muestra uno de los registros control efectuados con los ratones, y diez minutos después de haberle inyectado intraperitonealmente 5 mg/kg de Harmina que como se observa la frecuencia es de 12 ciclos por segundo.

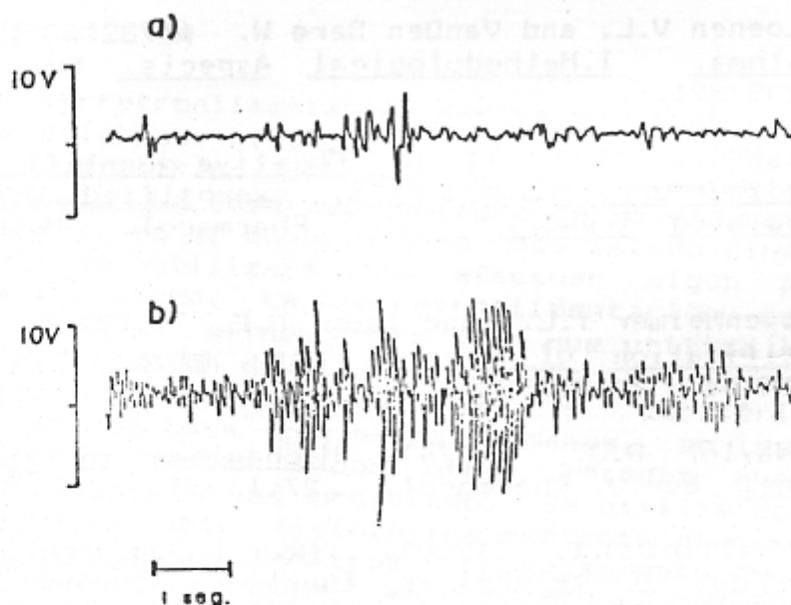


Fig. 3 a) Registro control b) Registro con temblor

CONCLUSIONES

En los registros que fueron efectuados, se observa perfectamente la diferencia entre el temblor y el movimiento normal del ratón. Además de que la lectura en cada una de las pantallas coincide con los respectivos parámetros de los registros.

El transductor de inducción magnética, presentó mejores características comparado con los de tipo piezoeléctrico, debido a que el primero no se ve afectado por vibraciones mecánicas exteriores.

Una desventaja del transductor es la de ser muy sensible a cualquier campo magnético, aún de aparatos que tienen un alto consumo de corriente, enmascarando totalmente la verdadera señal, por lo que se adicionó una jaula de Faraday a la bobina, con la que se anula toda señal externa.

Su uso se puede extender a animales de mayor tamaño, con sólo cambiar las dimensiones del transductor.

Debido a que los componentes son de fácil adquisición en el mercado nacional, el costo del dispositivo es reducido comparados con los de importación.

REFERENCIAS

Chalmers R.K. and Yim G.K.W. (1962). Tremorine tremor in chronic spinal rats. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 109:202-205.

Fokkens J.k., Van Loenen V.L. and VanDen Berg W. (1982). Tremor measurement in asthma. I. Methodological Aspects. Eur. J. Respir. Dis. 63:388-391.

Hallberg H., Carlsson L., Elg R. (1985) Objective quantification of tremor in conscious unrestrained rats, exemplified with 5 hydroxytryptamine-mediated tremor. J. Pharmacol. Methods. 13:261-266

Johnson J.D., Meissenheimer T.L. and Isom G.E. (1986). A new method of quantification of tremors in mice. J. of Pharmacological Methods. 16:329-337.

Kelly D.M. and Naylor R.J. (1974). Mechanisms of tremor induction by Harmine. Eur. J. Pharmacol. 27:14-24.

Knowles W.D. and Phillips M.I. (1980). Neurophysiological and behavioral maturation of cerebellar function studied with tremorogenic drugs. Neuropharmacology. 19:745-756.

EQUIPO ELECTRONICO PARA APLICACIONES CLINICAS DE LA
BIORRETROALIMENTACION, PANTALLA PARA VIDEO UTILIZADA
COMO MONITOR DEL EEG, (P) Y OSCILOSCOPIO CONSTRUIDO
UTILIZANDO UN TELEVISOR COMERCIAL*.

ZAPATA FERRER A R. **

DANGLADA ALARCON O.

** Jefe del Laboratorio de Bioelectrónica del Instituto Mexicano de Psiquiatría y Profesor de la Facultad de Psicología de la UNAM.

RESUMEN-----

Se presenta un sistema para bio-rre-
rretroalimentación, orientado a la
investigación en Neurología, el cual
consta de seis módulos: 1- reflejo psi-
cogalvánico, 2- pletismografía,
3- electromiografía, 4- electroencefa-
5- despliegue de video y fuente de po-
tencia, 6- grabación de FM sobre ca-
ssette. Se describen las funciones de
cada módulo y los lineamientos genera-
les del diseño instrumental correspon-
diente.

INTRODUCCION

La biorretroalimentación deriva su nombre de la combinación de dos palabras: biología y retroalimentación, este último concepto es familiar en el campo de la ingeniería y en la teoría de control. La idea del concepto de la biorretroalimentación es muy simple; es el conocimiento del estado dinámico del sistema, el cual se utilizará para efectuar algún posible control sobre dicho sistema. La biorretroalimentación constituye un conjunto de técnicas afines entre sí, que utiliza la psicofisiología en la exploración de la influencia del funcionamiento del sistema nervioso central autónomo y periférico, a través de investigaciones con seres humanos, en los que no se interviene quirúrgicamente ni por otros métodos que interfieran en el funcionamiento del organismo. Se utiliza comúnmente "detectando" alguna variable fisiológica mediante electrodos o transductores, amplificadores, filtros y procesamiento de la información siendo aplicada nuevamente al sujeto mediante un lazo de retroalimentación, formando una red de información que le permite la autorregulación de sus parámetros fisiológicos dentro del sistema.

El sistema electrónico que aquí presentamos, se ha realizando

tomando en cuenta las necesidades de investigar algunos aspectos de estas técnicas en este campo, utilizando el método de retroalimentación auditiva y visual de la actividad de las fibras neuromusculares y previamente al uso de nuestro sistema, se había utilizado el electromiógrafo para desarrollar funciones musculares latentes y a menudo insospechadas de pacientes con parálisis muscular. También en el campo de la epilepsia se puede experimentar tomando en cuenta los estudios realizados por STERMAN y Cols., mediante el condicionamiento operante utilizando ciertos patrones centrales de la actividad EEG y también con los métodos aplicados por otros investigadores para detectar la ocurrencia y la duración de la llamada epilepsia de ausencias (PETIT MAL).

SENSORES

La temperatura corporal y los cambios respiratorios, son sensados con termistores de 0.25 cm de área y 34 a 42 C de rango dinámico. El pulso cardiaco es detectado mediante transductores optoreflexivos (STRT-850**). Este transductor combina un diodo emisor de radiaciones infraroja de arseniuro de galio y un fototransistor de silicio del tipo NPN en un pequeño "sensor" compacto. El reflejo psicogalvánico de la piel, las señales del EMG y del EEG, son detectados mediante electrodos convencionales de plata/cloruro de plata.

MODULOS

De acuerdo con su función, los módulos están situados de izquierda a derecha como sigue. Módulo uno: detectores de la respuesta psicogalvánica de la piel; módulo dos: medidor del pulso cardiaco usando la técnica de la pletismografía; módulo tres: EMG; módulo cuatro: EEG; módulo cinco: unidad de alimentación y del video; módulo seis: grabadora de cassette convertida a grabadora de F.M.

Módulo uno: Este es un amplificador lineal simple, el cual asegura una entrada estable del termistor, la salida del amplificador está conectada a un contador digital y a una bocina/audifono, mediante un oscilador controlado a voltaje (VCO). Un amplificador de potencia es usado para activar un medidor analógico y para amplificar la señal del VCO que alimenta a la bocina, también el contador de frecuencia está conectado al VCO.

Módulo dos: Este conjunto incluye el medidor de pulso cardiaco y el medidor del pulso o ciclo respiratorio. Las fluctuaciones entre latido y latido ocurren de acuerdo con la edad, estado de salud y condiciones del corazón de los pacientes, la variabilidad del pulso cardiaco depende o se deriva de las señales RR, de acuerdo a las siguientes consideraciones: un filtro pasabajos a la entrada del preamplificador limita el rango de frecuencias de entradas, eliminando así las señales de

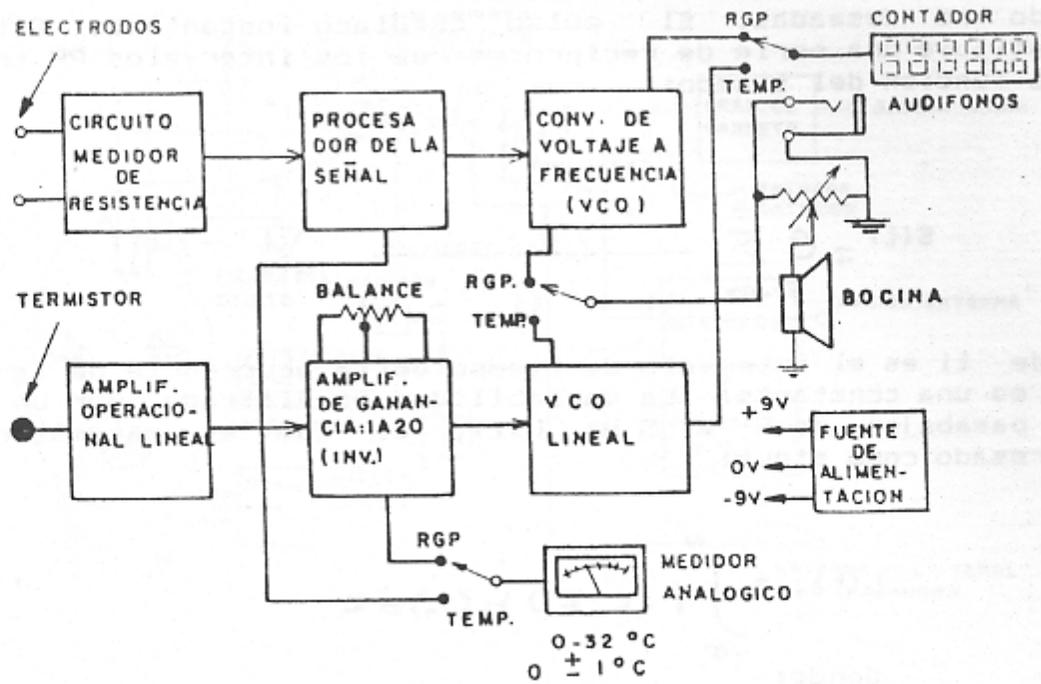


Fig. 1. Diagrama del módulo de la respuesta galvánica de la piel y de la temperatura corporal.

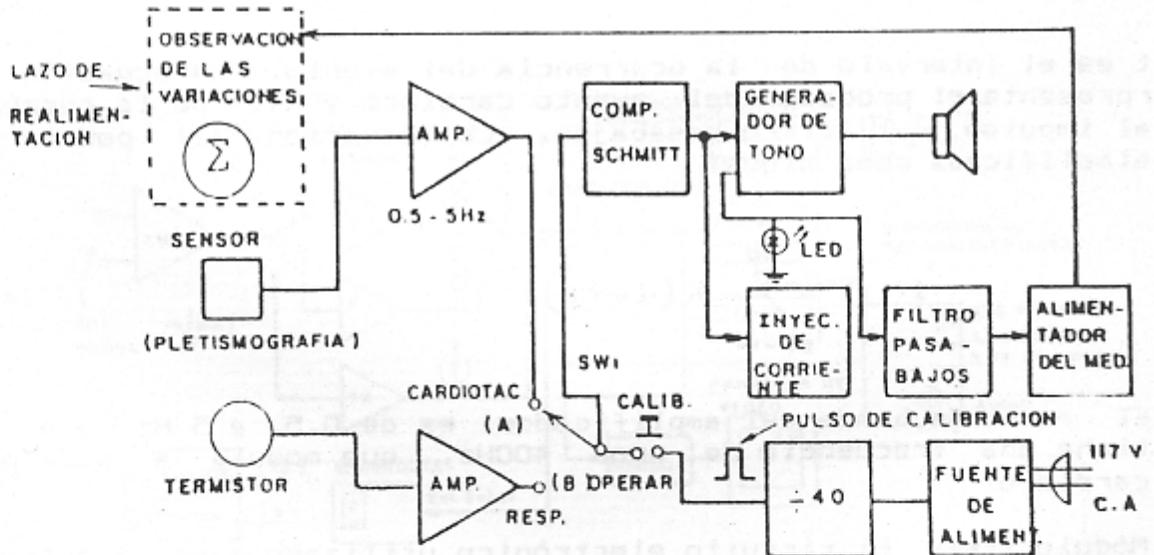


Fig. 2. Diagrama a bloques del circuito para medir el pulso cardiaco y el ciclo respiratorio. El sensor optoelectrónico detecta la llegada del flujo sanguíneo cerca de la piel y convierte este pulso en un ciclo que representa el pulso cardiaco.

ruido no deseadas. El pulso cardiaco instantáneo $S(t)$, lo constituye una serie de recíprocos de los intervalos RR trazados como función del tiempo:

$$S(t) = C \sum_{i=-\infty}^{+\infty} \frac{1}{t_i - t_{i-1}} \delta(t - t_i) \quad (1)$$

Donde t_i es el intervalo de tiempo de la ocurrencia de la onda R y C es una constante. La variabilidad es filtrada por un filtro de pasabajos de 0 a 5 Hz $L(t)$, el cual es matemáticamente expresado como sigue:

$$L(t) = \int_{-\infty}^{\infty} f(t-z) h(z) dz \quad (2)$$

donde:

$$f(t) = \sum_{i=-\infty}^{\infty} \delta(t-t_i) \quad (3)$$

t es el intervalo de la ocurrencia del evento. La ecuación (3) representa el proceso del evento cardiaco y $h(t)$ de la respuesta al impulso del filtro pasabajos. La ecuación (2) podría ser simplificada como sigue:

$$L(t) = \sum_{i=-\infty}^{\infty} h(t-t_i) \quad (4)$$

El ancho de banda del amplificador es de 0.5 a 5 Hz y el VCO tiene una frecuencia de unos 400Hz, que modula a cada pulso cardiaco.

Módulo tres: El circuito electrónico utilizado para la actividad electromiográfica EMG y para darle biorretroalimentación al sujeto sobre el estado de algún músculo, (Boker y Cols., 1970) tiene un paso de banda de 10 Hz a 3kHz y una alta impedancia de entrada (10). Su rango de entrada es de 10uV a 1mV. También consta de un integrador que permite integrar la señal adecuadamente en cada aplicación específica; como dato adicional diremos que puede grabarse la información en un canal de la grabadora de cassette (ver figura 3).

Módulo cuatro: El módulo del EEG tiene las siguientes

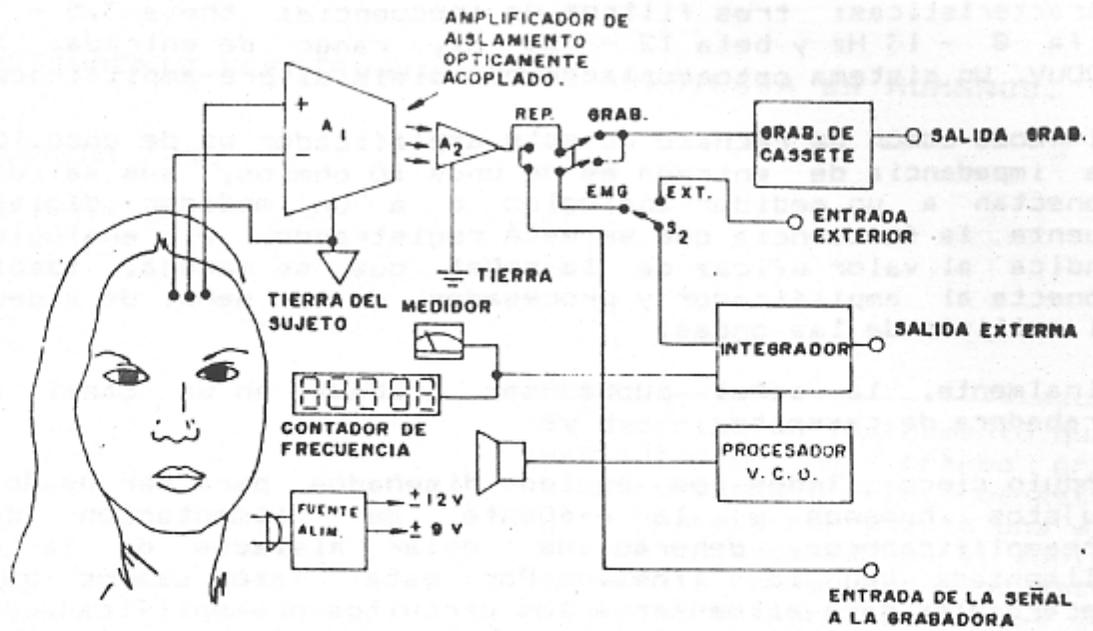


Fig. 3. Diagrama a bloques del módulo de biorretroalimentación para actividad electroencefalográfica.

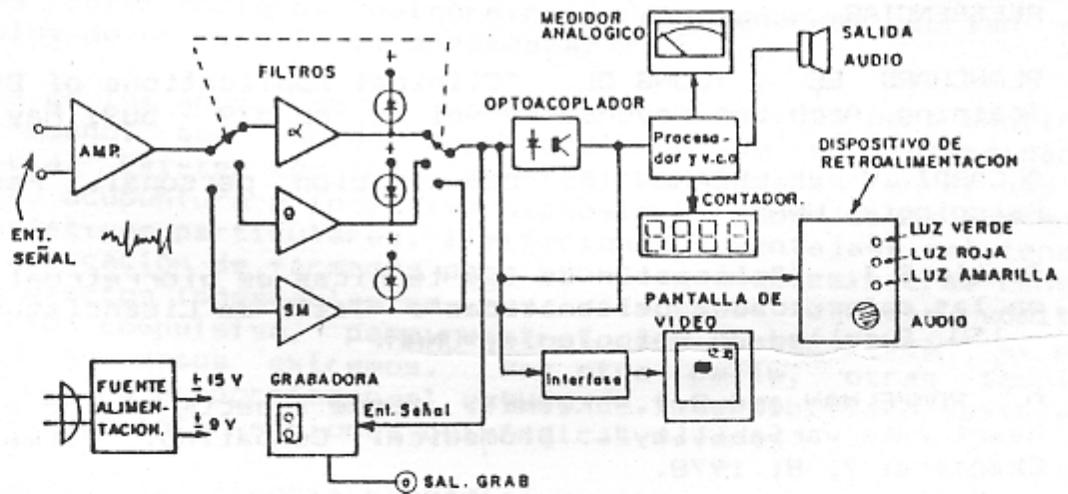


Fig 4. Diagrama a bloques del módulo de señales electroencefalográficas.

características: tres filtros de frecuencia: theta 3.5 - 7 hz; alfa 8 - 13 Hz y beta 12 - 20 Hz, rango de entrada: 10uV a 200uV. Un sistema optoacoplador que aísla al pre-amplificador.

El modo común de rechazo de este amplificador es de unos 100 dB, la impedancia de entrada es de unos 10 ohmios, sus salidas se conectan a un medidor analógico o a un medidor digital que cuenta la frecuencia que se está registrando, el analógico nos indica el valor eficaz de la señal que se maneja, también se conecta al amplificador y procesador de la señal de video para el análisis de las ondas.

Finalmente, la señal puede ser grabada en un canal de la grabadora de cassette.

Módulo cinco: Todos los equipos diseñados para ser usados con sujetos humanos y la fuente de alimentación de los preamplificadores, deberán de estar aislados de la fuente alimentada con la línea. Por esta razón usamos baterías recargables para alimentar a los circuitos preamplificadores.

En la figura 5, mostramos el equipo de biorretroalimentación con el televisor que usamos como monitor, así como también el osciloscopio que construimos, utilizando el propio televisor.

* Este trabajo de investigación se realizó con la colaboración 03/II/80 y 03/II/81 del Instituto Mexicano de Psiquiatría.

** Sensor technology Inc. 21012 Lassen Street, Chatsworth California, USA.

REFERENCIAS

BLANCHARD EE y YOUNG DL. "Clinical Applications of Biofeedback Training. Arch Gen Psychiatry vol 30, pp 579 - 589; May 1984.

ALCARAZ V y LEZAMA F. Comunicación personal. Facultad de Psicología, UNAM.

Santín S J. "Aplicación de las técnicas de biorretroalimentación en las enfermedades psicomáticas". Tesis de Licenciatura. pp 50 - 150. Facultad de Psicología, UNAM.

O. ROMPELMAN and R.I. KITNEY. "Some aspects of the analysis of heart rate variability". Biomedical Computing, Pitman Medical. Chapters: 7, 8; 1978.

CADWELL WM, SMITH LD y WILSON FM. "A wide range linear beat by beat cardiometer". Med and Biol Eng, pp 8-181; 1970.

HERBERT E J y GASTON H W. "Muscle reeducation in hemiplegia by use of electromyographic device". Archives of Physical Medicine and Rehabilitation, vol 54, pp 32 - 323.