



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

**FACULTAD DE INGENIERÍA**

**REGISTRO DE ACTIVIDAD  
CEREBRAL POR FNIRS**

**TESIS**

Que para obtener el título de

**INGENIERO MECATRÓNICO**

**P R E S E N T A**

**GOROSTIETA ESPERON MIGUEL ANGEL SANTIAGO**

**DIRECTOR DE TESIS**

**DR. JIMENEZ ANGELES LUIS**



**Ciudad Universitaria, Cd. Mx., 2019**

## Agradecimientos

A mi padre Miguel Angel, porque a pesar de lo vivido en estos años siempre buscó la manera de que yo siguiera adelante con mis estudios, darme un techo, comida y sobre todo por brindarme todo su cariño en este tiempo tan largo. Gracias por enseñarme a que debo luchar por lo que quiero y que nunca debo darme por vencido a pesar de lo que pueda suceder. Por enseñarme a ser fuerte en los momentos más difíciles que hemos pasado, siempre con la cara en alto. Por enseñarme que las buenas acciones siempre serán recompensadas. Por enseñarme a compartir, aunque sea un poco de lo que tengamos. Por bríndame tu apoyo durante toda mi vida, con la tarea, proyectos, compras, apoyándome en lo que más podías. Por ser siempre mi cómplice al momento de hacer mis pequeños detalles por las personas que quiero. Gracias a ti, soy lo que hoy en día demuestro. Te amo papá.

A mis tías Teresa y Angela, por sus consejos, por siempre preguntar por mí, por qué cada vez que las veo me demuestran su cariño con cada abrazo y beso que me dan. Por ser un pilar que nos da fuerza a mi padre y a mí. Porque ustedes me han visto crecer, no solo en mi vida cotidiana, si no en mis metas que cumplo cada día. Gracias por creer en mí y hoy también les dedico esta gran meta que cumplo en mi vida.

A mi tío Carlos, que siempre ha estado en las buenas y en las malas, porque nunca puede faltar su visita en la casa para ver cómo estamos. Que cuando está solo algún día, siempre nos busca para que hagamos algo, como ir al vapor, aunque a mí ya no me guste ir tanto, pero lo disfrutamos en familia. Gracias también por creer en mí en cada día que ha pasado.

A mi tío Gustavo y mi tía Felix, qué a pesar de ya no verlos tan seguido, siempre han sido importantes para mí. Gracias porque de cada llamada que recibe mi padre de ustedes siempre va acompañada de “Como esta Miguelito” y que siempre me mandan su cariño. Gracias por sentirse orgullosos de mí.

A mis primos Fernando y Diego. Que, a su manera y sus palabras, siempre me recuerdan que me quieren y que cada que me ven, me dan ánimos para seguir adelante. Sobre todo, por siempre decirme “tú me tienes que sacar de pobre”. Gracias por motivarme a ser mejor primos, los quiero.

A mis primas Daniela y Dulce. Que a pesar de todo aún me siguen viendo pequeño y siempre me cuidan cuando estoy con ellas. Por demostrarme su cariño en cada ocasión que las veo, por ser cómplices de mis cosas y siempre demostrar su confianza en mí. Las quiero.

A mi asesor de tesis el Dr. Luis Jiménez Ángeles, por confiar en mí para este gran proyecto que apenas comienza. Por brindarme consejos durante mis últimos días en la universidad. Por demostrarme su confianza en mí y sobre todo por no desesperarse en que acabara esta etapa que va por buen camino.

Al Dr. Jesús Manuel Dorador González quien a lo largo de mi carrera me brindó su apoyo para seguir adelante con mis metas. Que gracias a él y sus pequeñas piedras en el camino pudimos formar algo importante para nosotros que fue la Sociedad de Alumnos de sistemas Biomédicos y que no olvidare sus palabras “les puse piedritas en el camino para ver si en verdad querían hacer esto y su determinación los llevo a lograrlo”. Muchas gracias por todas sus

palabras y obviamente no podían faltar los regaños, ya que sin ellos no podríamos mejorar como personas y profesionales.

A la Maestra Livier Baez Rivas, que gracias a su apoyo y confianza he crecido como persona en el ámbito social y laboral. Por compartir sus conocimientos en las clases que tome con ella, por los consejos cuando la visitábamos. Gracias por confiar en mí, por dejarme ser parte de la pequeña familia del departamento de ingeniería en sistemas biomédicos y sobre todo por apoyarnos en la creación de la sociedad de alumnos de sistemas biomédicos.

Al Maestro Serafín Castañeda Cedeño, por brindarme su apoyo en la etapa final de mi tesis. Sobre todo, por todas esas veces que lo veía y me recordaba “cómo va la tesis”. Porque ya era necesario titularme y seguir adelante con otra etapa.

Al Maestro Eduardo Valentín Talavera Moctezuma por aceptar ser mi sinodal, además de ser un amigo más dentro de la universidad. Gracias por los últimos consejos para lograr que este trabajo fuese realidad y por todas esas salidas en grupo que aún nos faltan

A mis amigos, Bryan Contreras, Francisco Márquez, Maricarmen Guillen, Bryan Contreras, Nora Selim, Julio Saavedra, Berenice Madrid, Edith Luna, Sharon Sánchez y a todos los no mencionados. Gracias por las salidas, pláticas, consejos, dudas, sonrisas, alegrías, desvelos, etc. Gracias por ser parte de este proceso importante que es la licenciatura. Que, a pesar de ya no vernos tanto y hablarnos tan seguido, sé que puedo contar con ustedes en cualquier día y a cualquier hora. Gracias por permitirme seguir día a día con su presencia y poder compartir un logro más con ustedes.

A mis compañeros de la Sociedad de Alumnos de Sistemas Biomédicos. Ya que también han sido de este proceso importante de crecimiento. Desde el principio de fundarla e ir creciendo poco a poco para demostrar que la UNAM también tiene potencial en esta nueva licenciatura en formación. Por brindarme herramientas de desarrollo personal y a todas esas personas que he conocido gracias a ellas. Que han logrado mi desarrollo multidisciplinario formando vínculos con personas de otras universidades y todo gracias a su motivación para crecer.

A Fabiola Suárez por brindarme su amistad en el tiempo de conocernos, por esos regaños que me da sutilmente y que me hacen dar cuenta que se pueden lograr muchas cosas si te lo propones. Gracias por todo “anciana jr”.

Gracias a PAPIIT 2017-IA106917 “Sistema de registro no invasivo de la actividad cerebral relacionada al consumo de tabaco” por brindar el apoyo para la realización de este proyecto de investigación.

# Contenido

<b>Abreviaturas.....</b>	<b>10</b>
<b>Resumen.....</b>	<b>15</b>
<b>1.- Problemática .....</b>	<b>17</b>
<b>2.- Hipótesis .....</b>	<b>22</b>
<b>3.- Objetivo General. ....</b>	<b>23</b>
<b>3.1- Objetivos Particulares.....</b>	<b>23</b>
<b>4.- Marco Teórico.....</b>	<b>23</b>
<b>4.1-Neurofisiología Cerebral .....</b>	<b>23</b>
<b>4.2- Neuroanatomía de la ansiedad .....</b>	<b>30</b>
<b>4.3- Tecnología fNIRS.....</b>	<b>32</b>
<b>4.4- Principios básicos de la espectroscopia por infrarrojo cercano (near-infrared spectroscopy fNIRS) .....</b>	<b>37</b>
<b>5.- Planteamiento de Sistema. ....</b>	<b>46</b>
<b>5.1- Requerimientos del sistema .....</b>	<b>46</b>

<b>5.2- Sistema opto electrónico.....</b>	<b>52</b>
<b>5.3- Sistema fNIRS .....</b>	<b>55</b>
<b>5.4- Paradigma de estimulación.....</b>	<b>57</b>
<b>5.5.- Adquisición y procesamiento de las señales fNIRS.....</b>	<b>58</b>
<b>6.- Consideraciones del diseño del sistema .....</b>	<b>60</b>
<b>6.1- Observaciones preliminares.....</b>	<b>60</b>
<b>7.-Concepto del sistema fNIRS .....</b>	<b>61</b>
<b>7.1.- Emisor de luz NIR .....</b>	<b>61</b>
<b>7.2.- Sensor de luz NIR .....</b>	<b>66</b>
<b>7.3.- Guías Óptica.....</b>	<b>70</b>
<b>7.4.- Amplificación de la señal.....</b>	<b>71</b>
<b>8.- Criterios de Implementación del sistema fNIRS .....</b>	<b>75</b>
<b>8.1.- Diseño General .....</b>	<b>75</b>
<b>8.2 Emisor de luz .....</b>	<b>77</b>
<b>8.3 Sensor de luz NIR.....</b>	<b>78</b>

<b>8.4 LED Driver</b> .....	81
<b>9.-Filtrado de la Señal fNIRS</b> .....	95
<b>10.-Diseño Detallado.</b> .....	98
<b>11.- Paradigma de Estimulación.</b> .....	105
<b>12.- Resultados</b> .....	107
<b>12.1- Placas PCB</b> .....	107
<b>12.2- Carcasa</b> .....	110
<b>12.3- Señales</b> .....	119
<b>13.- Análisis de Resultados</b> .....	120
<b>13.1- Placas PCB</b> .....	120
<b>13.2- Carcasa</b> .....	122
<b>13.3- Señales</b> .....	123
<b>14.- Conclusiones</b> .....	134
<b>15.- Trabajo a Futuro</b> .....	137
<b>15.- Apéndice</b> .....	138

<b>Apéndice A. Diagramas electrónicos.....</b>	<b>139</b>
<b>Apéndice B. Diagramas de circuitos impresos. ....</b>	<b>141</b>
<b>Apéndice C. Planos de Carcasas.....</b>	<b>143</b>
<b>Apéndice D. Solicitud de Participación.....</b>	<b>149</b>
<b>Apéndice E. Cuestionario de Fagerström aplicado.....</b>	<b>153</b>
<b>Apéndice F. Resultados de Sujetos de Prueba.....</b>	<b>154</b>
<b>Apéndice G. Matriz QFD .....</b>	<b>160</b>
<b>17.- Ilustraciones.....</b>	<b>169</b>

## **Abreviaturas**

**OMS** Organización Mundial de la Salud

**UAM-I** Universidad Autónoma Metropolitana unidad Iztapalapa

**RMf** Resonancia Magnética funcional

**CdLPFI** Corteza dorsolateral Prefrontal Izquierda

**COFm** Corteza Orbitofrontal media

**EMT** Estimulación Magnética Transcraneal

**fNIRS** functional Near-Infrared Spectroscopy

**DMN** Default-Mode Network

**FPN's** Frontoparietal Networks's

**DAN** Dorsal Attention

**VAN** Ventral Attention

**OFC** Orbitofrontal Cortex

**MDD** Major Depressive Disorder

**SUD's** Substance Use Disorders

**aCIN** anterior Cinguloinsular Network

**SN** Salience Network

**dACC** dorsal Anterior Cingulate Cortex

**AIC** Anterior Insular Cortex

**CdLPF** Corteza dorsolateral Prefrontal

**VMN** Ventro Medial Network

**NAcc** Nucleus Accumbens

**mOFC** medial Orbitofrontal Cortex

**vmPFC** Ventromedial Prefrontal Cortex

**VTA** Ventral Tegmental Area

**dIPFC** dorsolateral Prefrontal Cortex

**ACC** Anterior Cingulate Cortex

**VS** Ventral Striatum

**NAC** Nucleus Accumbens

**GP** Globus Pallidus

**DS** Dorsal Striatum

**Thal** Thalamus

**BNST** Bed Nucleus of the Stria Terminalis

**CeA** Central Nucleus of the Amygdala

**vIPFC** ventrolateral Prefrontal Cortex

**HPC** Hippocampus

**NIRS** Near-Infrared Spectroscopy

**Hb** Hemoglobina

**PET** Positron Emission Tomography

**fMRI** functional Magnetic Resonance Imaging

**fNIRS-OC** functional Near-Infrared Spectroscopy of Continuous Wave

**HbO<sub>2</sub>** Hemoglobina Oxigenada

**Hb** Hemoglobina Desoxigenada

**bPFC** bilateral Prefrontal Cortex

**TCT** Tratamiento de Cesación Tabáquica

**BER** Bloqueo de Estimulación-Registro

**UCC** Unidad Central de Control

**PWM** Pulse-Width Modulation

**AGP** Amplificador de Ganancia Programable

**SNR** Signal Noise Relation

**DPF** Diferential Path Length

**TDM** Time-Division Multiplexing

**MBLL** Modificated Beer-Lambert Law

**LD** Laser Diodes

**LED** Light Emitting Diodes

**PMT** Photomultiplier Tubes

**SPD** Silicon p-i-n Photodiodes

**APD** Avalanche Photodiodes

**AC** Alternat Current

**DC** Direct Current

**TIA** Transimpedance Integrated Amplificator

**PCB** Printed Circuito Board

**SMT** Surface-Mount Technology

**THT** Through-Hole Technology

**EKG** Electrocardiogram

**FDM** Fused Deposition Modeling

**STL** Estándar Triangle Language

## Resumen

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, el tabaquismo es un factor de riesgo presente en 6 de las 8 principales causas de muerte a nivel mundial y ocasiona 1 de cada 6 decesos por enfermedades crónicas degenerativas (World Health Organization, 2016). La Ciudad de México es el estado con la mayor prevalencia de tabaquismo; es la entidad con el menor porcentaje de intentos de cesación tabáquica en la población; y uno de los cuatro estados con el menor porcentaje de fumadores que han abandonado el consumo de tabaco en el último año. Se ha descrito al consumo de tabaco como el principal factor de riesgo que puede ser prevenible y en la Ciudad de México se requieren de estrategias para incrementar la cesación tabáquica; así como incentivar el desarrollo de innovaciones tecnológicas para el mejoramiento de la atención a las personas que tengan el interés de dejar de fumar (Reynales, Zavala, Paz, et al, 2017).

Actualmente existen protocolos de cesación tabáquica que carecen de variables cuantificables para determinar la efectividad del tratamiento. En esta propuesta planteo como objetivo general el desarrollo y validación de un sistema para la detección de los cambios de la actividad cerebral en las regiones asociadas al consumo de tabaco, esto utilizando la técnica óptica en el espectro infrarrojo.

Existen técnicas de neuroimagen tales como la Resonancia Magnética funcional que demuestran un incremento en la actividad de la Corteza dorsolateral Prefrontal Izquierda asociada a la ansiedad del tabaquismo, este tipo de estudios muestran de forma cuantitativa los

resultados ante los tratamientos de la cesación tabáquica. Sin embargo, la disponibilidad y accesibilidad a dicha tecnología es limitada.

El dispositivo desarrollado y validado tiene como principio de diseño disminuir las limitaciones de accesibilidad e incomodidad de las tecnologías existentes para los habitantes de la Ciudad de México. Así como de poner a disponibilidad en las instituciones de salud una herramienta para cuantificar de forma continua y objetiva la eficacia del tratamiento de cesación tabáquica. Los resultados obtenidos con esta herramienta son muy favorables. Se obtuvo el patrón de saturación de oxígeno característico. De igual manera se realizó una comparativa junto con la bibliografía consultada. Al analizar las señales, se puede observar que los resultados se asemejan con la literatura consultada.

## 1.- Problemática

Diversos estudios refieren que uno de los principales síntomas en los sujetos fumadores que han estado en abstinencia, es un estado de ansiedad intenso por volver a fumar. La pérdida de control da dicha ansiedad es la que ocasiona que la adicción al tabaco sea difícil de superar. Los estímulos visuales, auditivos u olfativos relacionados con el consumo de tabaco y combinados con un estado de estrés o disforia del sujeto incrementan la ansiedad a fumar, lo que lo lleva a recaer en la adicción (Taylor, 2000). Por otro lado, algunos sujetos logran controlar satisfactoriamente su ansiedad a fumar; sin embargo, los mecanismos neuronales implicados en este autocontrol son poco conocidos.

De acuerdo a las cifras reportadas por la Encuesta Nacional de Consumo de Drogas, Alcohol y Tabaco 2016-2017: Reporte Tabaco (ENCODAT 2016-2017), México tiene una población de 85.2 millones de habitantes de entre 12 a 65 años, de los cuales 14.9 millones son fumadores activos. Dentro de los fumadores activos, 5.4 millones fuman diariamente y 9.4 millones fuman de forma ocasional (Reynales, Zavala, Paz, et al, 2017). En 2015, un reporte del Instituto Belisario Domínguez del Senado de la República menciona que el gasto de todo el sistema nacional de salud ascendió a 10,656 millones de pesos al año. Las enfermedades más caras derivadas del tabaquismo según este reporte fueron el infarto agudo al miocardio con 6,120 millones de pesos y la enfermedad cerebro vascular con 2,864 millones de pesos, tomando en cuenta sólo los gastos derivados del tratamiento (Instituto Belisario Domínguez del Senado de la República, 2015).

Específicamente, la Ciudad de México tiene una población de 6.7 millones de habitantes de entre 12 a 65 años (3.5 millones de mujeres y 3.2 millones de hombres). De estos ciudadanos,

1.9 millones son fumadores activos, de los cuales 691 mil fuman diariamente y 1.29 millones fuman ocasionalmente (Reynales, Zavala, Paz, et al, 2017).

Del análisis derivado de la ENCODAT 2016-2017, se determinó que la Ciudad de México es el estado con la prevalencia de tabaquismo más alta de la República Mexicana en la población de 12 a 65 años de edad; es la novena entidad con la prevalencia más alta de exposición al humo de tabaco de segunda mano en el hogar y la tercera en exposición al humo de tabaco de segunda mano en el trabajo. Es el estado con el menor porcentaje de intentos de cesación en el último año; así como la entidad federativa donde la eficacia de las advertencias sanitarias con pictografías está por debajo del promedio nacional. Además, es el estado con la mayor prevalencia de reporte de exposición a publicidad de cigarros en tiendas e internet; y respecto al consumo ocupa el vigésimo sexto lugar en la compra de cigarros sueltos. Por lo anterior, no es de sorprender que la Ciudad de México es uno de los cuatro estados con el menor porcentaje de fumadores que han abandonado el consumo de tabaco en el último año (Reynales, Zavala, Paz, et al, 2017).

Afortunadamente, el consumo de tabaco es el principal factor de riesgo en morbilidad, mortalidad y hospitalización que puede ser prevenible (Bauer, Briss, Goodman & Bowman, 2014); es así como ha recibido mayor atención en las políticas públicas en la Ciudad de México, con el objetivo de reducir la mortalidad, el número de hospitalizaciones y el gasto para atender las enfermedades crónico-degenerativas relacionadas con su consumo.

Una de las acciones nacionales que establece el convenio para el control del tabaco de la OMS en México, es la de establecer estrategias de cesación tabáquica de nivel poblacional,

con intervenciones en primer nivel de atención médica, que utilicen innovación de tecnologías de la información y el mejoramiento de la calidad de la atención al paciente (World Health Organization, 2003).

En la Ciudad de México existen clínicas especializadas que ofrecen ayuda para dejar de fumar, principalmente ubicadas en hospitales de segundo y tercer nivel, así como en Centros de Integración Juvenil y Clínicas del Centro Nacional para la Prevención y el Control de las Adicciones (Reynales, et al, 2013). Se ha reportado que aun cuando el 80% de los fumadores desean dejar de fumar, solamente entre un 10% y 30% logra mantenerse en abstinencia por 6 meses o más. Sin embargo, no se ha encontrado hasta el momento una estrategia eficaz para mejorar esta cifra y permanecen desconocidos los mecanismos específicos que operan en la recaída de los fumadores (Sansores, 1998).

En 2014 la Organización Mundial de la Salud (OMS), reportó que cerca de dos terceras partes de la población mundial son afectadas o amenazadas por las enfermedades crónico degenerativas; siendo los principales factores de riesgo la hipertensión arterial, la adicción o exposición al tabaco, un elevado índice de masa corporal, la inactividad física, el uso de bebidas alcohólicas, una dieta baja en frutas y vegetales; así como alimentos con elevadas concentraciones de sodio y grasas saturadas (Mendis, 2014). El tabaquismo es factor de riesgo, es 6 de las 8 principales causas de muerte a nivel global y ocasiona 1 de cada 6 decesos por enfermedades crónicas degenerativas. Fumar tabaco aumenta más de 2.5 veces el riesgo de muerte por enfermedad isquémica del corazón, aumenta más de 20 veces el riesgo de muerte por cáncer de pulmón y enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Los niños nacidos de mujeres

que fuman durante el embarazo tienen un mayor riesgo de enfermedades congénitas, cáncer, enfermedades respiratorias y muerte súbita del lactante (World Health Organization, 2016).

En 2015 un grupo de investigación de la Universidad Autónoma Metropolitana unidad Iztapalapa (UAM-I) evaluó los cambios en parámetros fisiológicos y cognitivos de fumadores expuestos al consumo de nicotina y posteriormente en un periodo de abstinencia de corto plazo. El estudio consistió en adquirir imágenes de Resonancia Magnética funcional (RMf) durante la presentación de estímulos visuales (imágenes y videos) validados para promover la ansiedad de fumar. Los resultados mostraron una mayor activación cognitiva en las estructuras relacionadas con el sistema límbico, de la atención y de la memoria, como respuesta a la exposición a estímulos visuales que provocan la ansiedad a fumar (Jiménez, 2015). Los resultados obtenidos son congruentes con lo reportado por Hayashi y colaboradores (Hayashi, 2013), quienes propusieron algunos de los mecanismos neurofisiológicos responsables del autocontrol, al demostrar que la inactivación de la Corteza dorsolateral Prefrontal Izquierda (CdLPFI) disminuye la sensación de fumar, debido a la inhibición del proceso de evaluación del estímulo que es modulado por la Corteza Orbitofrontal media (COFm), la corteza anterior del cíngulo y el núcleo estriado. Otros estudios han concluido que durante la exposición a estímulos relacionados al consumo de tabaco existen cambios en la activación de la COFm y que están relacionados con la reactividad del sujeto al estímulo. Además, se reporta que existen cambios en la CdLPFI y que están relacionados con la inhibición de la conducta hacia el consumo de tabaco (Kable & Glimcher, 2007) (Janes, 2010).

La Estimulación Magnética Transcraneal (EMT) ha sido descrita como una opción no invasiva para el tratamiento de las adicciones y como una opción terapéutica en diversos

trastornos psiquiátricos y neurológicos tales como la depresión, la esquizofrenia, los trastornos obsesivo-compulsivos, el estrés post-traumático, la enfermedad de Parkinson, los accidentes cerebrovasculares, la dislexia, y la epilepsia, entre otros (Wagner, Valero & Pascual, 2007). Así mismo, se han reportado diferentes trabajos de investigación que sugieren que la EMT podría ser un tratamiento eficaz para la adicción a la nicotina, cocaína y el alcohol (Rachid, 2015).

En 2016 un grupo de investigadores de la UAM-I evaluó los cambios en la actividad cerebral de 10 sujetos con dependencia a la nicotina bajo una terapia de EMT aplicada sobre la CdLPFI, siguiendo el protocolo experimental de presentación de estímulos visuales que inducen la ansiedad de fumar. Los principales hallazgos fueron que el deseo de fumar disminuyó después de una sesión de EMT y se encontró activación significativa en áreas asociadas con el control emocional y con la memoria episódica. Dichos resultados sugieren que la EMT aplicada en la CdLPFI puede reducir el deseo por fumar y puede también proporcionar evidencias de los mecanismos de acción neuronal subyacentes para lograr estos efectos (Flores, 2016).

Como se ha descrito, estudios previos han utilizado el procesamiento de imágenes de RMf para identificar las estructuras cerebrales involucradas en el control de la ansiedad a fumar; sin embargo, la adquisición de dichas imágenes tiene diferentes limitaciones, ya que es indispensable que el sujeto permanezca inmóvil, el acceso a la tecnología de neuroimagen por RMf es limitada y tiene un elevado costo de adquisición y operación de los equipos. Una tecnología alternativa a la RMf es el uso de sistemas de espectroscopia funcional por infrarrojo cercano (fNIRS, funcional Near-Infrared Spectroscopy por sus siglas en inglés), ya que el fNIRS permite la evaluación objetiva de procesos cognitivos cerebrales de forma segura, económica, portátil, no invasiva; son además muy convenientes para evaluar los cambios

metabólicos a nivel cerebral en situaciones o ambientes donde los sujetos requieren libertad de movimiento (Scholkmann, 2014). Además, los sistemas fNIRS no provocan situaciones de claustrofobia que podrían tener una influencia en el estado emocional del sujeto a evaluar (Scholkmann, 2014).

## **2.- Hipótesis**

La técnica fNIRS optimiza la instrumentación necesaria y permite la evaluación objetiva de procesos cognitivos cerebrales de forma segura, no invasiva y sin restricciones de espacio o movimiento del sujeto. Entonces, es tecnológicamente posible desarrollar un sistema de detección de la actividad de la CdLPFI encargada de regular la conducta al consumo de tabaco.

Es necesario desarrollar un sistema específico para la detección de la actividad cerebral relacionada al tabaquismo utilizando la tecnología fNIRS, con criterios de diseño que le permitan al dispositivo ser no invasivo, seguro, portátil, cómodo y que sea considerado una alternativa accesible a las costosas tecnologías actualmente disponibles.

Los resultados satisfactorios en el desarrollo y validación de este dispositivo favorecerán la transferencia de ésta tecnología al sector salud de la Ciudad de México, poniendo al alcance del médico o terapeuta una herramienta que le permita monitorear y cuantificar objetivamente la eficacia de un determinado tratamiento de cesación tabáquica (TCT). Es decir, en un TCT efectivo el dispositivo registrará una disminución significativa de los procesos metabólicos en la CdLPFI y la COFm cuando el sujeto es sometido a estímulos que inducen la ansiedad de fumar.

### **3.- Objetivo General.**

Desarrollar un sistema para la detección de los cambios de la actividad cerebral en las regiones asociadas al consumo de tabaco (CdLPFI y COFm), basado en la tecnología fNIRS y que sea una herramienta para cuantificar de forma continua y objetiva la eficacia del tratamiento de cesación tabáquica.

#### **3.1- Objetivos Particulares.**

- Desarrollar la instrumentación optoelectrónica necesaria de la tecnología fNIRS para adquirir 4 canales de la actividad cerebral relacionada al consumo de tabaco.
- Diseñar el dispositivo fNIRS para que se pueda realizar el registro de la actividad de la CdLPFI y la COFm en la cabeza de una persona adulta, teniendo como consideraciones de diseño ser no invasivo, seguro, y portátil.
- Comparar la información que proporciona el dispositivo fNIRS desarrollado con los resultados descritos en la literatura.

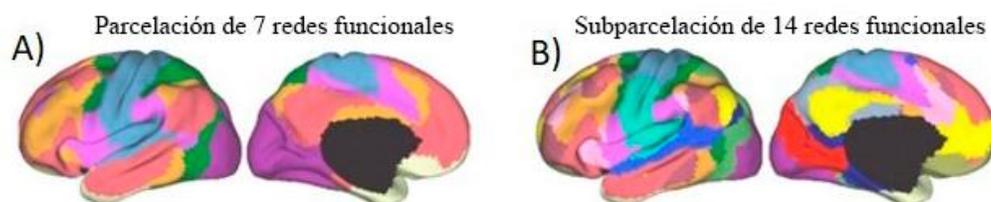
### **4.- Marco Teórico**

#### **4.1-Neurofisiología Cerebral**

Uno de los avances claves en la literatura de la neurofisiología durante los últimos 20 años, es la demostración de que las regiones cerebrales organizan la actividad en redes funcionales coherentes. Durante los estudios de Resonancia Magnética funcional, las redes aparecen como una correlación de las fluctuaciones de baja frecuencia en la señal dependiente del nivel de oxigenación de sangre entre las regiones del cerebro. Muchas de estas redes se

identificaron originalmente a través de métodos basados en datos para analizar la actividad cerebral en reposo. Sin embargo, dichas redes aparecen de forma continua en la actividad cerebral durante las tareas asignadas, por lo que dichos estudios revelan redes funcionales consistentes similares a las identificadas durante el reposo. (Dunlop, Hanlon & Downar, 2016).

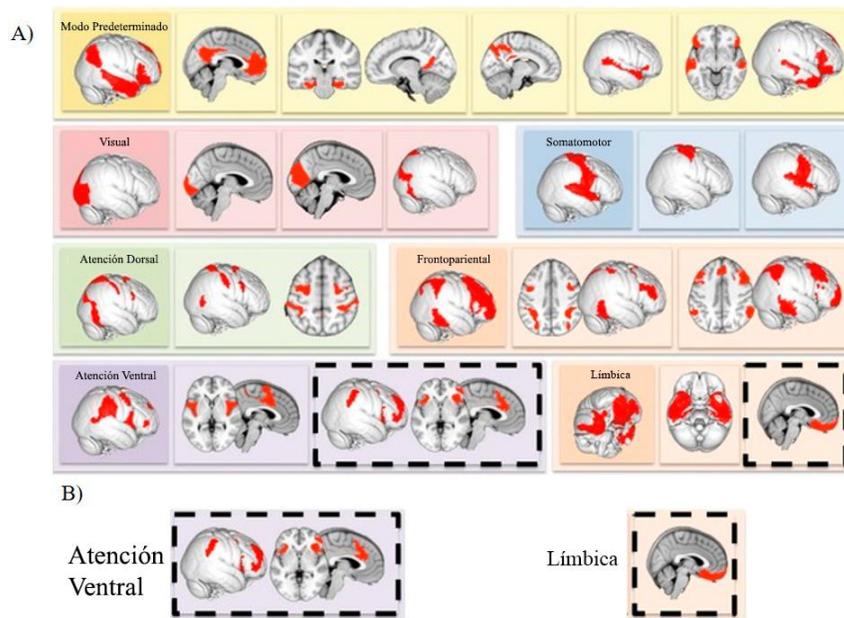
Actualmente se siguen realizando estudios para conocer el número exacto de redes funcionales y el papel de cada una de ellas. Se han identificado un consenso de entre 7 y 20 redes funcionales distintas. Un estudio realizado mediante Resonancia Magnética funcional (RMf) a 1000 individuos sanos en estado de reposo demostró una parcelación estable de siete redes funcionales, como se muestra en la figura 1-A. Dichas redes se subdividieron aún más en una parcelación estable de 17 redes, como se muestra en la figura 1-B. (Dunlop, Hanlon & Downar, 2016).



*Figura 1.* Redes funcionales en la actividad intrínseca del cerebro. **A)** Parcelación de 7 redes funcionales durante reposo o tareas con patrones de activación y desactivación a lo largo del tiempo. **B)** Subparcelación de 7 redes funcionales en 17 redes funcionales. Copyright 2016 por Dunlop, K. et al con permiso.

De acuerdo con Thomas Yeo (Dunlop, Hanlon & Downar, 2016), de las 17 redes funcionales en estado de reposo, incluye la Red de Modo Predeterminado (Default-Mode Network DMN por sus siglas en inglés), que es la más conocida y estudiada. La DMN contiene subcomponentes que almacenan diversas funciones introspectivas, que van desde la mente

vagando, recolección y prospección, rumiación y auto-reflexión. Otras redes actúan en oposición a la DMN y se activan durante el desempeño de tareas reguladas por el comportamiento y la cognición centrada. Éstas redes incluyen Redes Frontoparientales (Frontoparietal Network's FPN's por sus siglas en inglés), Redes de Atención Dorsales (Dorsal Attention DAN por sus siglas en inglés), Redes de Atención Ventral (Ventral Attention VAN por sus siglas en inglés), Redes de Cortezas Sensoriales y Motoras de nivel inferior y Redes Ventromediales Límbicas que abarcan el Polo Temporal y la Corteza Orbitofrontal (Orbitofrontal Cortex por sus siglas en inglés OFC), como se muestra en la figura 2-A. Sin embargo, dos redes son de particular interés, la más anterior de las dos sub redes de la Red de Atención Ventral para el caso de Trastorno Depresivo Mayor (Major Depressive Disorder MDD por sus siglas en inglés), como se muestra en la figura 2-B, y la sub Red Ventromedial de la Red Límbica para el caso del Trastorno de Uso de Sustancias (Substance Use Disorders SUD's por sus siglas en inglés), como se muestra en la figura 2-B. (Dunlop, Hanlon & Downar, 2016).



*Figura 2. A)* Redes Corticales Visuales y Somatosensoriales de bajo nivel. Redes de Asociación Premotora y Sensorial. Redes Frontoparietales de Atención, Cognición y Control. *B)* Redes de Atención Ventral para el Trastorno de Depresión Mayor y Redes Ventromediales Límbicas para el Trastorno de Uso de Sustancias.

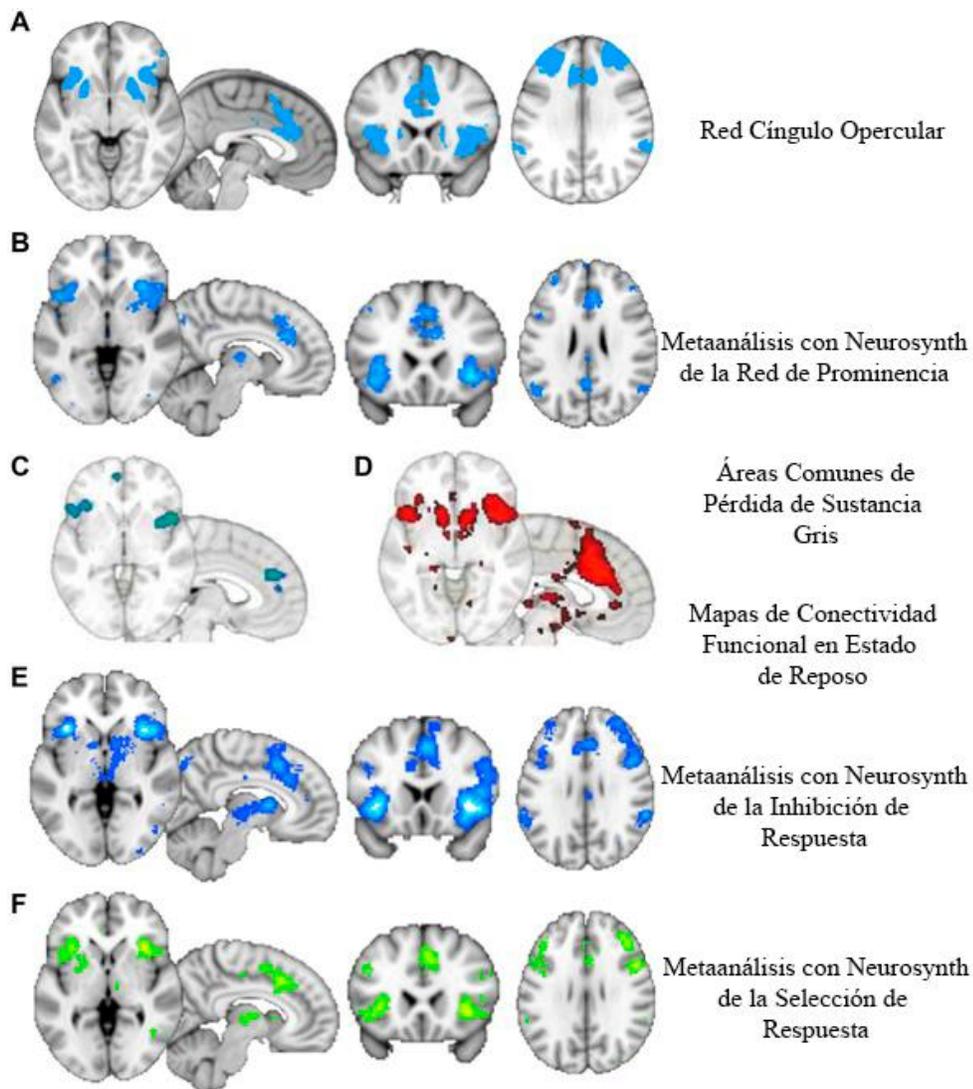
Copyright 2016 por Dunlop, K. et al con permiso.

Como ya se mencionó, se han estudiado varias redes funcionales en el caso del MDD y el SUDs. Solo hablo de dos: la Red Cingulada Anterior y la Red Ventromedial, ya que en esas hay una estrecha relación de la actividad cerebral con el MDD y el SUDs.

- **Red Cingulada Anterior (anterior Cinguloinsular Network aCIN por sus siglas en inglés):**

También conocida como Red de Prominencia (Salience Network SN por sus siglas en inglés), se activa para eventos sensoriales salientes, transiciones de introspección a rendimientos, inicialización y cambios de tareas. Un estudio reciente destacó la importancia central del SN como un sustrato neural común a través de las categorías de enfermedades psiquiátricas (Dunlop, Hanlon & Downar, 2016). Los autores realizaron un metaanálisis de anomalías estructurales a través de seis categorías de desorden psiquiátrico, incluidos el MDD y el SUD's, y encontraron que todos ellos muestran reducciones de volumen de materia gris en la Corteza Anterior Cingulada dorsal (dorsal Anterior Cingulate Cortex dACC por sus siglas en inglés) y en la Corteza Insular Anterior (Anterior Insular Cortex AIC por sus siglas en inglés). Otros análisis demostraban que éstos

pertenecían a una red funcional común en controles de salud, tanto en reposo como durante el desempeño de la tarea, como podemos observar en la figura 3, se muestra la SN sobre la base de un metaanálisis cuantitativo de los estudios realizados por RMf, lo cual fue analizado con la herramienta de código abierto Neurosynth. (Dunlop, Hanlon & Downar, 2016).

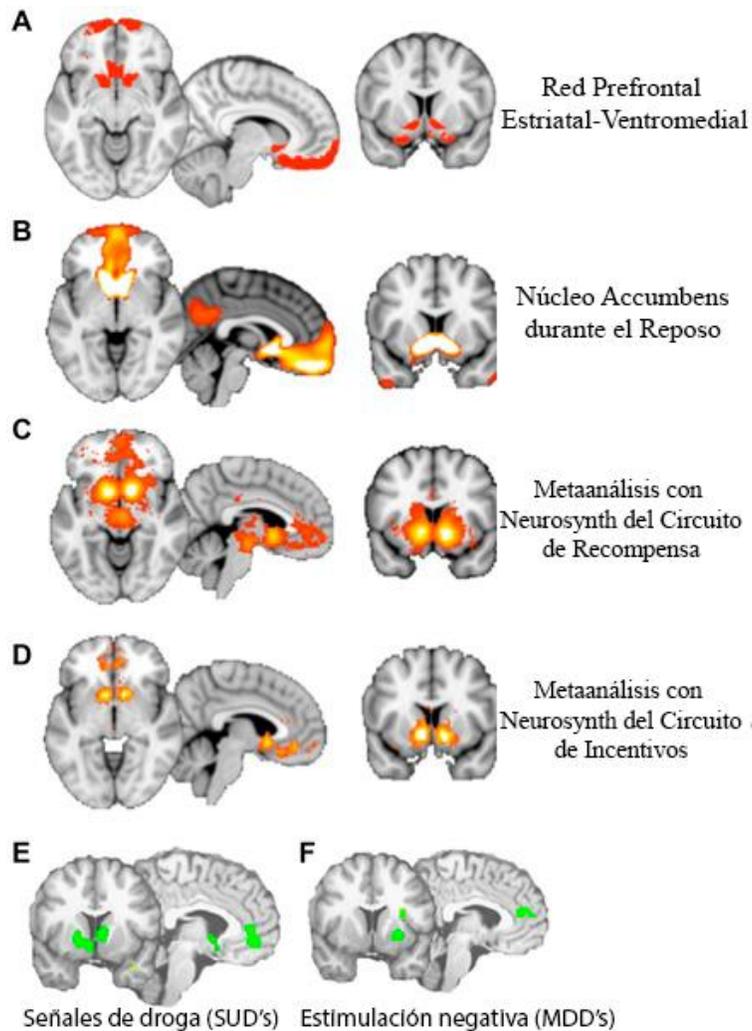


*Figura 3.* Red de Prominencia (Salience Network SN por sus siglas en inglés), **A)** Red Cingulo Opercular, se observan nodos prominentes en la Corteza Cingulada Anterior dorsal (dACC), Corteza Ínsula

anterior, Corteza Prefrontal Dorsolateral (CdLPF), Lóbulo Parietal Inferior y Núcleo Caudado Anterior dorsal. **B)** Metaanálisis usando la herramienta Neurosynth, de la Red de Prominencia (SN) donde revela la correspondencia cercada a la Red Cíngulo Opercular, de igual manera se observa el Tálamo medio dorsal. **C)** Áreas identificadas como sitios comunes de pérdida de materia gris a través de MDD, SUD's y otras categorías de trastornos psiquiátricos, la cual corresponde a los nodos relevantes de SN en la dACC y la Ínsula anterior. **D)** Mapas de conectividad funcional de estado de reposo, los cuales revelan una red que estrechamente correspondida con el resto de la SN. **E)** Metaanálisis realizado en Neurosynth utilizando el término inhibición de respuesta, donde se muestran mapas de rendimientos de activación que están estrechamente correspondidos al SN **F)** Metaanálisis realizado en Neurosynth utilizando el termino selección de respuesta, donde se muestran mapas de rendimientos de activación que están estrechamente correspondidos al SN. Gracias a E y F se observa el papel del SN como sustrato neural para el control cognitivo. Copyright 2016 por Dunlop, K. et al con permiso.

- **Red Ventromedial (Ventre Medial Network VMN por sus siglas en inglés):**

Abarca el Núcleo Accumbens (Nucleus Accumbens NAcc por sus siglas en inglés), la Corteza Orbitofrontal media (medial Orbitofrontal Cortex mOFC por sus siglas en inglés) y la Corteza Prefrontal Ventromedial (Ventromedial Prefontral Cortex VMPFC por sus siglas en inglés), como se observa en la figura 4. Este circuito es más conocido como la vía de recompensa y también incluye componentes del Tálamo Mediodorsal y estructuras dopaminérgicas del cerebro medio. El VMN se activa no sólo para las recompensas, sino también para los estímulos de otro valor de incentivo, incluidas las pérdidas. El papel del VMN en SUD's está bien documentado, particularmente para mediar rasgos sobresalientes de incentivos anormales de señales de drogas, que se propone para impulsar el deseo y la recaída a la misma. (Dunlop, Hanlon & Downar, 2016).



*Figura 4.* Red Ventromedial (Ventromedial Network VMN por sus siglas en inglés) **A)** La VMN consiste en los nodos cortical y estriatal de la Red Prefrontal Estriatal-Ventromedial. **B)** Mapa funcional de la conectividad de reposo, en el cual se ilustra la fuerte conexión por parte del Núcleo Accumbens a la Corteza Prefrontal Ventromedial y al poste frontal. **C)** Metaanálisis utilizando la herramienta Neurosynth, donde se muestra el circuito de la recompensa, incluyendo las estructuras dopaminérgicas mesolímbicas en el área tegmental ventral (Ventral Tegmental Area VTA por sus siglas en ingles) y la sustancia negra, el estriado ventral y una subregión específica de la Corteza Prefrontal Ventromedial. **D)** Metaanálisis utilizando la herramienta Neurosynth donde se muestran los componentes estriatal y cortical de la VMN, en el cual se intuye el papel de la evaluación de incentivos. **E)** Metaanálisis utilizando la herramienta Neurosynth donde se muestran las regiones

activadas por señales de fármacos en pacientes con adicciones, se observa el circuito que corresponde estrechamente al VMN, ilustrando así la distorsión patológica del valor de recompensa para las señales de drogas durante la adicción. F) Metaanálisis utilizando la herramienta Neurosynth, donde se muestran las regiones activadas por estímulos emocionales negativos ilustrando una fisiopatología común de la saliencia de incentivos distorsionadas en el VMN a través de los SUD's y MDD's. Copyright 2016 por Dunlop, K. et al con permiso.

## **4.2- Neuroanatomía de la ansiedad**

La ansiedad es lo que hace que la adicción a las drogas sea tan difícil de superar. El deseo intenso que progresa con una señal asociada previamente al fármaco, combinada con un estado estresante o un estado disfórico, representa una fuerza imparable que conduce la ingesta de drogas o a una recaída para la mayoría de los individuos adictos. Sin embargo, algunas personas son capaces de controlar con éxito este antojo, pero el mecanismo cerebral responsable de este autocontrol es desconocido. En el documento de Hayashi, los autores revelan parte del mecanismo neuropsicológico responsables del autocontrol, demostrando que la inactivación de la Corteza Prefrontal dorsolateral (dorsolateral Prefrontal Cortex dlPFC por sus siglas en inglés) disminuyendo el deseo que experimenta un fumador cuando se le dice que será capaz de fumar un cigarrillo inmediatamente después de una sesión de Estimulación Magnética Transcraneal (EMT). La inhibición del proceso de evaluación de los estímulos de drogas son relacionados mediante la corteza orbitofrontal medial (medial Orbitofrontal Cortex mOFC por sus siglas en inglés), la corteza cingulada anterior (Anterior Cingulate Cortex ACC por sus siglas en inglés) y el estriado ventral (Ventral Striatum VS por sus siglas en inglés). (George & Koob, 2013)

Hayashi propone un proceso de dos etapas para la reacción de la señal, en el que la mOFC rastrea el valor subjetivo de la droga, ideada por auto informes del antojo y la dlPFC

incorpora información de disponibilidad, logrando que la señal sea interpretada por la dlPFC para que por parte de la mOFC se proporcione una respuesta. Esta propuesta es un avance conceptual convincente ya que se relaciona bastante con los modelos existentes de circuitos para la toma de decisiones. Las señales de drogas, como la vista o el olor de los cigarrillos, provocan antojos intensos en los fumadores que pueden ser difíciles de controlar, y estos a menudo conducen a la búsqueda o consumo de dichas drogas. (George & Koob, 2013)

La información relacionada con el deseo es procesada por la OFC, ACC y el Núcleo Accumbens, esto debido a los estímulos relacionados con las drogas. Dicha información de deseo es modulada por el contexto interno y externo, el estrés y los estados afectivos que pasan a través del hipocampo, el núcleo central de la ínsula, la amígdala y la estría terminal. La activación de la dlPFC produce un aumento del deseo potenciado de respuestas ante estímulos relacionados con las drogas, a través de su conexión con la OFC, ACC y el Núcleo Accumbens. El vmPFC desempeña un papel clave en el control emocional y la inhibición de la acción asociada con las consecuencias perjudiciales de su consumo. (George & Koob, 2013)

Si somos más específicos en la neuroanatomía asociada a la ansiedad a consumir drogas, como se muestra en la figura 5. Todo se rige a través del núcleo de accumbens (Nucleus Accumbens NAC por sus siglas en inglés) que controla la acción del deseo, posteriormente se observa que varias estructuras del cerebro están interconectadas para procesar dicho deseo o hacerlo más fuerte. A la vez el NAC interactúa con el Glóbulo Pálido (Globus Pallidus GP por sus siglas en inglés) y con el Cuerpo Estriado (Dorsal Striatum DS por sus siglas en inglés) que este último a su vez se relaciona con el Tálamo (Thalamus Thal por sus siglas en inglés). A su vez el NAC se encuentra interconectado con la cama del núcleo de la Estría terminal (Bed

Nucleus of the Stria Terminalis BNST por sus siglas en inglés) y este último se conecta con el Centro del Núcleo de la Amígdala (Central Nucleus of the Amygdala CeA por sus siglas en inglés) ya que estos forman parte de la inhibición. Por otro lado, tenemos la conexión de 5 regiones del cerebro, las cuales son la ACC, la dlPFC, la vlPFC, la vmPFC y la OFC, todo estos se encargan del estímulo del deseo. Sin embargo, tenemos dos estructuras por separado: el Hipocampo (Hippocampus HPC por sus siglas en inglés) y la Ínsula. El HPC juega un papel importante ya que actúa directamente con la dlPFC y el NAC para incentivar la acción. La ínsula por su parte, actúa con el Thal. (George & Koob, 2013)

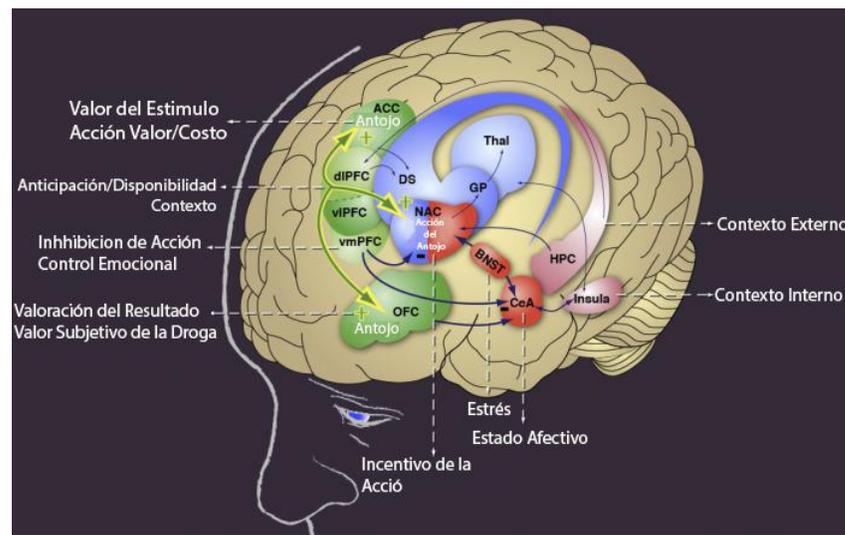


Figura 5. Neuroanatomía asociada a la ansiedad del consumo de drogas. Copyright 2013 por George, O. et al con permiso.

### 4.3- Tecnología fNIRS

El desarrollo de métodos ópticos para neuroimagen se originó del oxímetro de músculo inventado por Glen Millikan en los años cuarenta. Es bien conocido que la actividad cerebral

está asociada con una serie de eventos fisiológicos; algunos de ellos se asociación a los cambios en las características ópticas del tejido cerebral y se pueden evaluar por técnicas ópticas. Las principales ventajas de los métodos ópticos, en el espectro infrarrojo cercano, incluye la especificidad bioquímica, resolución temporal en el rango de milisegundos, el potencial para realizar mediciones simultáneas de acontecimientos intracelulares o intravasculares y la facilidad para transportar dicha técnica. (Ferrari & Quaresima, 2012)

Frans Jöbis, el fundador de las pruebas *in vivo* de la Espectroscopia por Infrarrojo (Near-Infrared Spectroscopy NIRS por sus siglas en ingles), fue educado en técnicas ópticas no invasivas para el monitoreo de tejidos intactos de animales en laboratorio, como becario postdoctoral en el laboratorio de Britton, Universidad de Pensylvania (Filadelfia) de 1962 a 1964. En 1964, se trasladó al Departamento de Fisiología de la Universidad de Duke (NC) y en 1977 informó que el alto grado de transparencia del tejido cerebral en la gama NIR permite la detección no invasiva en tiempo real de la oxigenación de la hemoglobina (Hb) a través de la espectroscopia por infrarrojo. (Ferrari & Quaresima, 2012). A partir de dicho informe, se realizaron cosas relevantes a través de los años, este resumen de acontecimientos se muestra en la tabla 1.

Tabla 1.

*Historia de Dispositivos fNIRS.*

Año	Acontecimiento Relevante
1977	Jöbsis demuestra la posibilidad de detectar cambios en la oxigenación cortical en adultos durante hiperventilación utilizando NIRS
1985	Primer estudio clínico utilizando tecnología NIRS en pacientes adultos y recién nacidos con patologías cerebrovasculares.
1989	Primer dispositivo NIRS para uso clínico comercial de un solo canal de onda continua, NIRO-100 por Hamamatsu Photonics, Japón.
1991/1992	Primeros estudios con tecnología NIRS de un solo canal de manera independiente realizados por Chan, Kato, Hoshi y Villringer
1993	Publicación de los 6 primeros estudios realizados con NIRS.  Monitoreo simultáneo de diferentes áreas corticales, utilizando 5 dispositivos de un solo canal.  Primera aplicación de tecnología fNIRS en sujetos con desordenes psiquiátricos utilizando un sistema de un solo canal.
1994	La compañía Hitachi de Japón, introduce el primer dispositivo de 10 canales de onda continua.  Primer estudio simultaneo con tecnología fNIRS y Tomografía por Emisión de Positrones (Positron Emission Tomografy PET por sus siglas en ingles).
1995	Primer evidencia de una señal óptica de adquisición rápida relacionada a actividad neuronal.

- 1996
- Primer toma de datos simultanea utilizando fMRI y fNIRS de onda continua.
- Primer toma de datos simultanea utilizando fMRI y fNIRS de espectroscopia de tiempo resuelto.
- Primer estudio aplicado a un recién nacido usando un dispositivo fNIRS comercial de un solo canal de onda continúa.
- 1998
- Primeras imágenes de la corteza de un niño prematuro utilizando un prototipo fNIRS de onda continua.
- Primera aplicación del dispositivo de Hitachi de 10 canales en clínicas.
- Introducción del primer sistema de espectroscopia de tiempo resuelto de 64 canales para tomografía óptica en adultos.
- Introducción del primer sistema de espectroscopia de tiempo resuelto de 32 canales para tomografía óptica en niños.
- 1999
- Primera tomografía óptica mediante espectroscopia de tiempo resuelto, de la cabeza de un neonato
- Introducción del primer sistema compacto de 8 canales.
- La compañía TechEn (USA) saca al mercado su primer sistema comercial de fNIRS.
- 2000
- La compañía Hitachi saca al mercado su primer sistema comercial, el ETG-100 de 24 canales.
- Primer estudio realizado con un sistema de n solo canal de onda continúa portable fNIRS y telemetría.
- 2001
- La compañía Shimadzu de Japón, lanza su primer sistema comercial el OMM-2001 de 42 canales.

La compañía ISS Inc. De Estados Unidos libera su sistema en el dominio del tiempo; Imagent con más de 128 canales.

La compañía NIRx Medical Technologies de Estados Unidos logra la primera tomografía tridimensional óptica de onda continua del cerebro con su sistema DYNOT.

2002

La compañía Hitachi empieza a comercializar su equipo ETG-7000 de 68 canales.

2003

La compañía Hitachi empieza a comercializar su equipo ETG-400 de 52 canales.

La compañía Artinis de Holanda empieza a comercializar su equipo Oxymon MkIII con más de 96 canales.

2004

La compañía Shimadzu de Japón empieza a comercializar su equipo NIRStation de 64 canales.

Primer estudio simultaneo de una magnetoencefalografía directa y un estudio de onda continua con fNIRS.

2005

La compañía Hitachi empieza a comercializar su equipo ETG-7100 de 72 canales.

2007

La compañía Shimadzu empieza a comercializar su equipo FOIRE-3000 de 52 canales.

2009

La compañía fNIR Devices de Estados Unidos empieza a comercializar su equipo portátil de 16 canales para mediciones en la Corteza Prefrontal de adultos.

2011

La compañía Hitachi empieza a comercializar su equipo portátil e inalámbrico con 22 canales para mediciones en la Corteza Prefrontal de adultos.

La compañía NIRx Medical Technologies de Estados Unidos empieza a comercializar su equipo portátil e

inalámbrico con 256 canales para mediciones en la Corteza Prefrontal de adultos.

---

*Nota:* Recuperado de A brief review on the history of human functional nearinfrared spectroscopy

(fNIRS) development and fields of application. Copyright 2012 por Ferrari & Quaresima con permiso.

#### **4.4- Principios básicos de la espectroscopia por infrarrojo cercano (near-infrared spectroscopy fNIRS)**

La fNIRS es una técnica aun emergente que utiliza la luz del infrarrojo cercano con una longitud de onda de 650 a 900 nanómetros para determinar los cambios en la oxigenación cerebral, el flujo sanguíneo y la condición metabólica de una determinada región. Esta técnica es capaz de penetrar el tejido humano, debido a que un factor en el tejido humano es el esparcimiento, que es aproximadamente 100 veces mayor que la absorción. De igual forma la atenuación relativamente alta que presenta la luz utilizada en la tecnología NIR se debe al principal componente de la hemoglobina que es el oxígeno. En este proyecto se propone utilizar la modalidad de onda continua (fNIRS-OC), como se muestra en la figura 6, ya que es la técnica más utilizada al ser de bajo costo y de fácil transportación y permite medir los cambios en las concentraciones de Hemoglobina Oxigenada ( $HbO_2$ ) y Hemoglobina Desoxigenada (Hb) aplicando el principio de la detección de la luz dispersa y la modificación de la ley de Lambert-Beer (Ferrari & Quaresima, 2012).

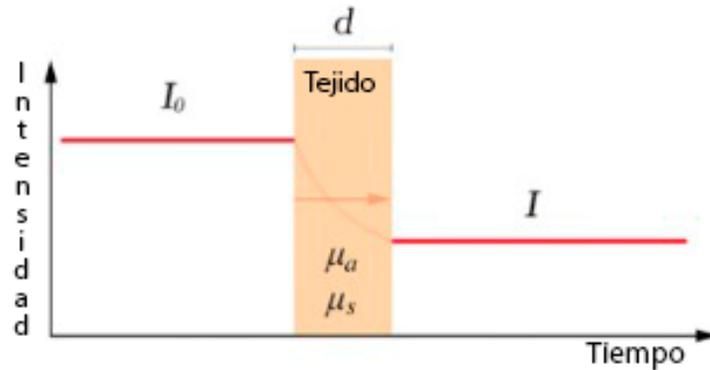
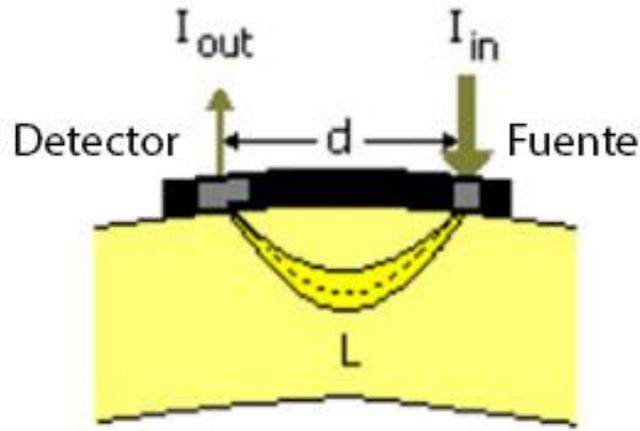


Figura 6. La tecnología de onda continua emite luz a una intensidad constante, por lo que solo mide los cambios en la intensidad de luz a través del tejido. Donde  $I_0$  es la señal de la luz incidente,  $I$  es la señal de la luz transmitida,  $d$  es el espesor del medio,  $\mu_a$  es el coeficiente de absorción y  $\mu_s$  es el coeficiente de dispersión.

Copyright 2014 por Scholkmann, F. et al. con permiso.

En principio de la técnica fNIRS-OC requiere de un sistema de control de una fuente emisora de luz, el acoplamiento de la luz emitida con el cuero cabelludo y un sistema de detección de la luz reflejada de forma difusa que proviene del tejido a pocos centímetros de la fuente. La detección de la actividad cerebral relacionada a un estímulo se basa en el hecho de que dicho estímulo ocasiona un incremento en el consumo de oxígeno, lo que lleva a un incremento en el flujo sanguíneo y a cambios en las concentraciones de  $HbO_2$  y  $Hb$  en las regiones de la corteza cerebral que están siendo activadas.

Cuando el rango de luz del infrarrojo cercano pasa a través del cuerpo cabelludo, algunos de los fotones tienen caminos específicos dentro del tejido localizado en la cabeza. Algunos de estos son absorbidos por diferentes capas del tejido como la piel, cráneo y el cerebro. Otros salen de la cabeza después de seguir el patrón “banana”, debido al efecto de dispersión del tejido, como se muestra en la figura 7. (Bozkurt et al, 2005)



*Figura 7.* Propagación de fotones entre la fuente de luz y el detector. Con parámetros para la Ley Modificada de Beer-Lambert, donde  $I_{out}$  es la luz detectada,  $I_{in}$  es la luz incidente,  $d$  es la distancia entre la fuente de luz y el detector. Copyright 2005 Bozkurt, A. et al con permiso.

Los fotones retrodispersados pueden ser detectados por medio de sensores ópticos apropiados. Cuando el coeficiente de absorción del medio es analizado, se puede observar que los principales componentes en absorber la luz NIR son los componentes de la hemoglobina oxigenada ( $HbO_2$ ) y la hemoglobina desoxigenada (Hb). El agua y los lípidos son relativamente transparentes para la luz del NIR. Por tanto, los cambios en la amplitud de la luz retrodispersada pueden interpretarse como cambios en la sangre, dicha estimación de concentración en la sangre se puede obtener a través de espectroscopia infrarroja cercana (NIRS). (Bozkurt et al, 2005)

Existen tres técnicas de iluminación utilizadas en la técnica NIRS. La primera de onda continua que se basa en una iluminación continua del tejido donde se mide la atenuación de la luz a través de la cabeza. La segunda en el dominio de la frecuencia que se basa en la iluminación del tejido modulando la intensidad de la luz donde se mide la atenuación y el retardo de fase. La tercera en el dominio del tiempo que se basa en la iluminación de la cabeza con pulsos cortos

de luz en donde se mide la propagación del pulso a través de los tejidos (Ferrari & Quaresima, 2012), Dichas técnicas se han utilizado para investigar de manera no invasiva en tejido humano que se encuentra en órganos como el seno, la cabeza y los testículos, ya que se hace pasar luz a través de él, esto inicio en el siglo XIX. Posteriormente en 1862 Hoppe-Seyler de Alemania, describió el espectro visible de la hemoglobina oxigenada ( $\text{HbO}_2$ ) y en 1864 Stokes del Reino Unido añadió el espectro visible de la hemoglobina desoxigenada (Hb) por tanto descubrió la importancia de la hemoglobina para el transporte de oxígeno. En 1876 von Vierordt de Alemania, analizó el tejido midiendo los cambios espectrales por penetración de luz en el tejido cuando la circulación sanguínea era ocluida. (Scholkmann et al., 2014)

En términos de cuantificación, un primer paso importante fue la formulación de la ley de Beer-Lambert, primero por el matemático francés Bouguer en 1729. Aunque se le atribuye el trabajo al Suizo Lambert, ya que cita el trabajo de Bouguers en 1760. La ley fue extendida en 1852 por el Alemán Beer, con la finalidad de cuantificar concentraciones de sustancias. Sin embargo, dicha ley solo es válida en medios no dispersivos, ya que en ellos las ondas se propagan a la misma velocidad independientemente de su frecuencia o amplitud, por lo que no puede ser aplicada en tejidos biológicos. En 1988 el Británico Delpy publico la Ley Modificada de Beer-Lambert, con la finalidad de tomar en cuenta la dispersión de luz en tejidos biológicos. (Scholkmann et al, 2014)

La Ley Modificada de Beer-Lambert, describe la atenuación óptica en un medio altamente dispersos nos permite cuantificar los cambios en las concentraciones de hemoglobina oxigenada ( $\text{HbO}_2$ ) y hemoglobina desoxigenada (Hb) en los sistemas de espectroscopia

infrarroja cercana. Según la ley modificada de Beer-Lambert, un cambio en la densidad óptica  $\Delta OD$  se puede describir como: (Tak & Ye, 2014)

$$AOD(r_s, r_d; \lambda, t) = -\ln \frac{\Phi(r_s, r_d; \lambda, t)}{\Phi(r_s, r_d; \lambda)} \cong \Delta\mu_a(r_s, r_d; \lambda)BL$$

Donde  $r_s$  es la posición del emisor de luz,  $r_d$  es la posición del detector,  $\lambda$  es la longitud de onda de la de la fuente de luz  $\Phi(r_s, r_d; \lambda, t)$  es el flujo del fotón en la posición del detector  $r_d$  en el tiempo  $t$ , generada por una fuente localizada en  $r_s$   $\Delta\mu_a(r_s, r_d; \lambda)$  es la variación del coeficiente de absorción,  $B$  es el factor de longitud de ruta diferencial y  $L$  es la distancia entre la fuente y el detector. Suponiendo que las longitudes de onda para la detección de HbO<sub>2</sub> y Hb se encuentran dentro de los 650 a 950 nanómetros, la variación del coeficiente de absorción es dada por:

$$\Delta\mu_a(r_s, r_d; \lambda; t) = \epsilon_{HbO_2}(\lambda)\Delta[HbO_2](r_s, r_d; t) + \epsilon_{Hb}(\lambda)\Delta[Hb](r_s, r_d; t)$$

Donde  $\epsilon_{HbO_2}(\lambda)$  y  $\epsilon_{Hb}(\lambda)$  son los coeficientes de extinción de HbO<sub>2</sub> y Hb los cuales definen los parámetros de absorción en la longitud de onda de  $\lambda$  y  $[HbO_2](r_s, r_d; t)$  y  $[Hb](r_s, r_d; t)$  son los cambios de concentración de HbO<sub>2</sub> y Hb, respectivamente. Al medir los cambios de densidad óptica en dos longitudes de onda diferentes  $\lambda_1$  y  $\lambda_2$ , los cambios de concentración en HbO<sub>2</sub> y Hb pueden determinarse por la siguiente formula matricial. (Tak & Ye, 2014).

$$\begin{bmatrix} \Delta OD(r_s, r_d; \lambda_1, t) \\ \Delta OD(r_s, r_d; \lambda_2, t) \end{bmatrix} = \frac{1}{BL} \begin{bmatrix} \epsilon_{HbO_2}(\lambda_1) & \epsilon_{Hb}(\lambda_1) \\ \epsilon_{HbO_2}(\lambda_2) & \epsilon_{Hb}(\lambda_2) \end{bmatrix}^{-1} \begin{bmatrix} \Delta[HbO_2](r_s, r_d; t) \\ \Delta[Hb](r_s, r_d; t) \end{bmatrix}$$

El estudio realizado por Susan Wray et al, en el tejido del cerebro (Wray, Cope, Delpy, Wyatt & Reynolds, 1988), muestra la caracterización de los coeficientes de extinción para la HbO<sub>2</sub> y Hb. Donde utilizaron un fotodetector de silicio con una resolución nominal de 3nm para abarcar el rango de longitudes de onda de 650 a 1050, esto se observa en la figura 8 (Wray, Cope, Delpy, Wyatt & Reynolds, 1988).

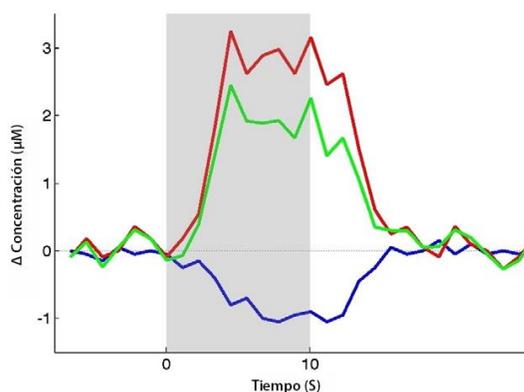
$\lambda$	Hb	HbO <sub>2</sub>									
650	3.743	0.506	755	1.644	0.624	857	0.788	1.122	953	0.674	1.244
653	3.644	0.479	758	1.678	0.641	860	0.792	1.134	956	0.645	1.239
657	3.546	0.459	762	1.660	0.658	863	0.797	1.146	959	0.616	1.233
660	3.442	0.445	765	1.590	0.675	866	0.803	1.157	962	0.587	1.226
663	3.326	0.435	768	1.485	0.692	869	0.810	1.167	965	0.558	1.220
667	3.193	0.430	772	1.365	0.710	872	0.817	1.177	968	0.529	1.213
670	3.043	0.427	775	1.250	0.728	876	0.824	1.187	972	0.501	1.205
674	2.879	0.426	778	1.149	0.745	879	0.833	1.196	975	0.473	1.197
677	2.713	0.425	782	1.066	0.763	882	0.841	1.204	978	0.445	1.189
681	2.550	0.423	785	0.999	0.781	885	0.850	1.212	981	0.419	1.180
684	2.392	0.420	788	0.948	0.799	888	0.858	1.219	984	0.394	1.170
687	2.243	0.417	792	0.908	0.817	891	0.866	1.226	986	0.370	1.160
691	2.108	0.415	795	0.877	0.835	895	0.873	1.232	989	0.347	1.149
694	1.990	0.415	798	0.852	0.852	898	0.880	1.238	992	0.325	1.138
698	1.887	0.416	801	0.832	0.869	901	0.885	1.243	995	0.305	1.126
701	1.798	0.421	805	0.816	0.886	904	0.890	1.248	998	0.285	1.114
705	1.720	0.427	808	0.804	0.903	907	0.892	1.252	1001	0.267	1.103
708	1.647	0.435	811	0.796	0.920	910	0.893	1.255	1004	0.250	1.089
711	1.579	0.444	814	0.789	0.936	913	0.892	1.258	1007	0.234	1.076
715	1.513	0.454	818	0.785	0.952	916	0.889	1.260	1010	0.219	1.062
718	1.450	0.466	821	0.782	0.968	920	0.883	1.261	1013	0.206	1.047
721	1.392	0.478	824	0.779	0.983	923	0.875	1.262	1016	0.193	1.033
725	1.343	0.490	828	0.778	0.998	926	0.865	1.263	1019	0.182	1.018
728	1.307	0.503	831	0.778	1.013	929	0.852	1.263	1022	0.171	1.003
732	1.286	0.517	834	0.777	1.028	932	0.836	1.263	1025	0.162	0.988
735	1.286	0.532	837	0.777	1.043	935	0.819	1.262	1028	0.153	0.972
738	1.307	0.546	840	0.777	1.057	938	0.799	1.259	1031	0.145	0.956
742	1.349	0.561	844	0.778	1.070	941	0.778	1.258	1034	0.138	0.940
745	1.412	0.576	847	0.780	1.084	944	0.755	1.255	1036	0.131	0.923
748	1.490	0.592	850	0.781	1.097	947	0.729	1.251	1039	0.125	0.905
752	1.574	0.608	853	0.784	1.110	950	0.702	1.248	1042	0.120	0.889

Figura 8. Coeficientes de extinción para la HbO<sub>2</sub> y Hb en distintas longitudes de onda. Copyright 1988

Wray, S. et al con permiso.

Definido el modelo matemático para la Ley de Beer-Lambert y tomando en cuenta el valor de los coeficientes de extinción para  $\lambda_1$  y  $\lambda_2$ . Se puede cuantificar el cambio de HbO<sub>2</sub> y Hb. Esto gracias a que con la tecnología fNIRS se puede obtener  $\Delta OD$  para  $\lambda_1$  y  $\lambda_2$ . Por ello de la ecuación solo se tendría que realizar un despeje para obtener los siguientes valores  $\Delta[HbO_2]$  y  $\Delta[Hb]$ . Sin embargo para el presente trabajo no se cuantificaran dichos datos.

Un estudio realizado con fNIRS fue presentado en junio de 1992 por el grupo de Tamura, del Instituto de Ciencias Electrónicas, de la Universidad de Hokkaido, en las Cartas de Neurociencias (Ferrari & Quaresima, 2012). Observaron cambios de oxigenación en la corteza prefrontal bilateral (bilateral Prefrontal Cortex bPFC por su siglas en inglés) en 14 voluntarios durante una tarea mental utilizando dos instrumentos NIRS de onda continua (como una evidencia al aumento en la HbO<sub>2</sub> y una disminución de la Hb). Cada uno de los instrumentos eran de un solo canal. Con el fin de cuantificar los pequeños cambios detectados de absorción en el cerebro, emplearon el método de tres longitudes de onda para eliminar los efectos de dispersión durante los estudios funcionales, como se muestra en la figura 9 (Ferrari & Quaresima, 2012).



*Figura 9.* Bosquejo de la activación cortical típica según la técnica fNIRS. El aumento de la hemoglobina oxigenada (línea roja) y la disminución de la hemoglobina desoxigenada (línea azul) reflejan un aumento en la vasodilatación arteriolar local que aumenta el flujo sanguíneo cerebral local y la hemoglobina total (línea verde) que está estrictamente relacionada con el volumen sanguíneo cerebral. La sombra indica la duración de la tarea mental Copyright 2005, Ferrari, M. et al con permiso.

El dispositivo portátil de 8 canales (4 fuentes de luz y 4 detectores) realizado por Si et al, muestra algo similar en sus resultados. Se realizó un estudio a siete voluntarios sanos, los cuales eran instruidos para sentarse en una silla cómoda en una posición relajada aproximadamente a 60 cm delante de la pantalla del ordenador, donde se presentarían estímulos visuales. El paradigma de estimulación consistía en un periodo de referencia (30 segundos) seguido de 10 bloques alternados por períodos de tarea de pulsación de dedos (20 segundos) y periodos de reposo (30 segundos) .Como resultado el paradigma tiene una duración total de 530 segundos, los resultados se pueden observar en la figura 10. (Si et al, 2015)

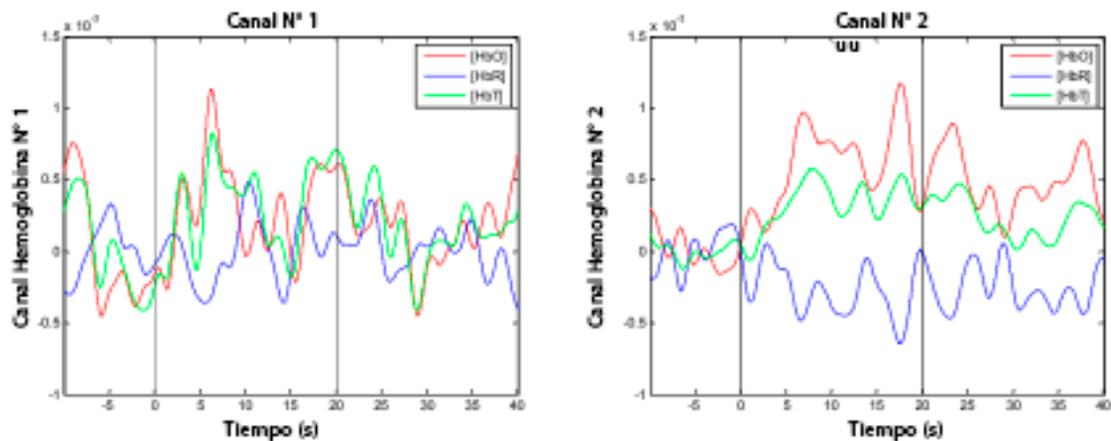


Figura 10. Resultados obtenidos de la tarea de golpear con dos dedos, donde la línea azul muestra la hemoglobina oxigenada, la línea azul la hemoglobina desoxigenada y la línea verde la hemoglobina total.

Copyright 2015 Si, J. et al con permiso.

Como se puede observar en la figura 9 y 10, se han obtenido de dos estudios completamente diferentes resultados similares al momento de evaluar los cambios en la hemoglobina. Diversos estudios han demostrado la utilidad de los sistemas fNIRS para evaluar los cambios metabólicos en la corteza cerebral de sujetos con adicción a diferentes sustancias

(Ernst, 2013). Actualmente existe una amplia variedad de equipos fNIRS comercialmente disponibles; sin embargo, tienen elevados costos por el diseño conceptual para el registro de múltiples regiones cerebrales (Ferrari & Quaresima, 2012).

Otro estudio realizado por Enrico Gratton et al (Gratton, Toronov, Wolf, Wolf & Webb, 2005), utilizaron un dispositivo fNIRS desarrollado por ellos mismos con 8 canales de onda continua, con la finalidad de observar los cambios de HbO<sub>2</sub> y Hb presentes durante la tarea de realizar flexión de la palma de la mano a un cierto ritmo. Dicho ejercicio consto de cuatro bloques. El primero de ellos que era una etapa de preejercicios para estimulación cerebral con una duración de 30 segundos. El segundo de una estimulación de la tarea principal que es la flexión de la palma con un cierto ritmo patrón durante 20 segundos. El tercero de una serie de ejercicios control para disminuir la actividad cerebral durante 20 segundos. El cuarto que es tiempo después del ejercicio de recuperación durante 50 segundos. Tomando en cuenta que tanto el segundo y tercer bloque se alternaban después del primer estímulo. (Gratton, Toronov, Wolf, Wolf & Webb, 2005).

Los resultados obtenidos fueron favorables, ya que la prueba tenía una duración total de 500 segundos. Gracias a que se contaba con los 10 bloques de estimulación y 10 de relajación bien definidos gracias a los tiempos, se pudo observar de manera más clara el cambio en la Hb y HbO<sub>2</sub> durante dicha tarea, esto se observa en la figura 11 y 12. Demostrando que el dispositivo fNIRS-OC cumplía con su función principal.

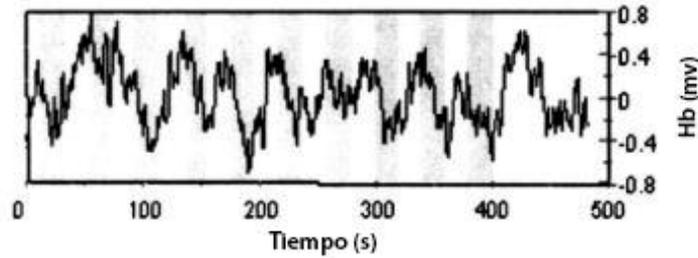


Figura 11. Señal obtenida para la medición de Hb en el estudio realizado por Gratton et al, en donde las líneas grises muestran el periodo de estimulación. Copyright 2005 por Gratton et al.

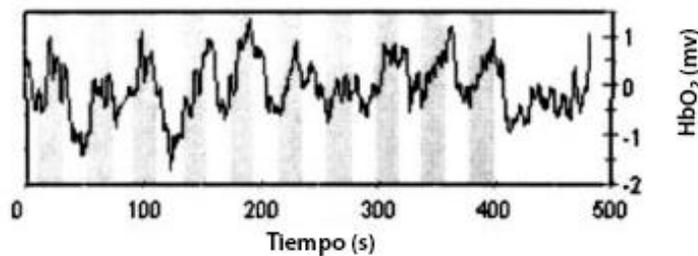


Figura 12. Señal obtenida para la medición de HbO<sub>2</sub> en el estudio realizado por Gratton et al, en donde las líneas grises muestran el periodo de estimulación Copyright 2005 por Gratton et al.

## 5.- Planteamiento de Sistema.

### 5.1- Requerimientos del sistema

Los requerimientos son características deseadas del producto. Estos pueden obtenerse de una entrevista con el cliente que solicita el producto, de un análisis de mercado o de la observación de productos similares (Ulrich, 2013). En este caso los requerimientos que se proponen se basan en la observación de productos similares y en los alcances previamente definidos.

Dicha identificación es primordial, ya que gracias a ellos, se pueden establecer prioridades, objetivos del producto y ser una guía para el desarrollo del mismo. De igual manera son una referencia de comparación para saber si el producto final cumple con la necesidad o incluso si es viable.

Uno de los primeros pasos en el diseño de un sistema, es la proposición de los requerimientos para el desarrollo del mismo, por ello se plantean a continuación:

- Adaptable: ya que el consumo de tabaco por ansiedad puede estar presente en cualquier persona, por lo que se busca que pueda adaptarse a cualquier persona mayor a 18 años.
- Seguro: se busca que el dispositivo no cause lesiones o daños físicos a la persona.
- Fácil operación: el sistema debe contar con controles o interfaces suficientes para su operación.
- Confiabilidad: ya que el sistema deberá obtener datos reales y confiables de las variables que se adquieren.
- Monitoreo continuo: ya que se propone utilizar la tecnología fNIRS de onda continua. Por ello se propone que el dispositivo sea de monitoreo continuo ya que debe mostrar los datos adquiridos en tiempo real
- Portátil: se propone que el dispositivo sea utilizado por una persona de manera continua, se busca que el dispositivo sea lo más reducido posible en peso y dimensiones.

Gracias a que se establecieron los requerimientos necesarios para el sistema, se puede proceder a realizar una jerarquización de los mismos, con la finalidad de determinar los aspectos fundamentales que debe cubrir el sistema. Se utilizó una escala del 1 al 10 para valor los requerimientos. Donde el 1 representa una característica de menor importancia y el 10 una característica de mayor importancia, esto se puede observar en la tabla 2

Tabla 2.

*Requerimientos jerarquizados para el sistema fNIRS*

No. de necesidad	Requerimiento	Importancia	Porcentaje
1	Adaptable	8	15.4
2	Seguro	9	17.3
3	Fácil operación	7	13.5
4	Confiabilidad	10	19.2
5	Monitoreo continuo	9	17.3
6	Portátil	9	17.3

### **5.1.1- Especificaciones.**

Los requerimientos se encuentran expresados de acuerdo al criterio del usuario. Por tanto se deben transformados a especificaciones que expliquen con detalles precisos y medibles, lo que el producto debe realizar (Ulrich, 2013). De este modo, las especificaciones cuentan con 2 características importantes: una métrica y un valor. Por ello debemos contar con una relación asignada entre la métrica y los requerimientos, esto se puede observar en la tabla 3. La métrica se estableció de tal modo que se describa la necesidad.

Tabla 3.

*Relación requerimientos – métrica para el dispositivo fNIRS*

Requerimiento \ Métrica	1 Medidas Antropo-métricas (circunferencia de la cabeza)	2 Número de componentes	3 Número de indicadores	4 Número de controles	5 Porcentaje de error	6 Capacidad de almacenamiento	7 Tiempo de operación	8 Peso del Dispositivo	9 Volumen del Dispositivo alrededor de la cabeza	10 Superficie de contacto del dispositivo con la cabeza
Adaptable	x									
Seguro		x								
Fácil operación			x	x						
Confiabilidad					x					
Monitoreo continuo						x	x			
Portátil								x	x	x

Con la finalidad de establecer un nivel de importancia a cada métrica, se ha utilizado la misma ponderación dada la necesidad, mencionada en la tabla 1. De tal modo que la métrica asociada a la importancia con sus unidades respectivas se pueden observar en la tabla 4.

Tabla 4.

*Tabla de métricas de las especificaciones para el sistema fNIRS*

No. de necesidad	No. de métrica	Métrica	Importancia	Unidades	Valor máximo
1	1	Medidas antropométricas (circunferencia de la cabeza)	8	cm	20
2	2	Número de componentes	9	#	4
3	3	Número de controles	7	#	4
3	4	Número de indicadores	7	#	12
4	5	Porcentaje de error	10	%	5
5	6	Capacidad de almacenamiento	9	$\geq kB$	
5	7	Tiempo de operación	9	Horas	1
6	8	Peso del dispositivo	9	gr.	150
6	9	Volumen del dispositivo	9	cm <sup>3</sup>	2094
6	10	Superficie de contacto del dispositivo con la cabeza	9	cm <sup>2</sup>	628

Como se puede apreciar en la tabla 4, la métrica con un mayor valor y por ende de mayor nivel de importancia, es el correspondiente al “porcentaje de error”. Dicho término es referido a la desviación que presentan las medidas prácticas de una variable con relación a un valor teórico esperado. Estas perturbaciones son resultado de las imperfecciones en los instrumentos de medición o perturbaciones que puedan llegar a tener. Por ello, se utiliza el porcentaje para expresar dicha desviación.

En segundo nivel de importancia tenemos varias métricas “Número de componentes, Capacidad de almacenamiento, Tiempo de operación, Peso del dispositivo, Volumen del

dispositivo alrededor de la cabeza y Superficie que ocupa el dispositivo alrededor de la cabeza”, ya que todas ellas muestran una relación importante para el correcto funcionamiento del dispositivo fNIRS.

En el caso de la métrica “Número de componentes”, hace referencia a todos aquellos componentes que puedan ser utilizados en el sistema que causen algún daño o lesión al usuario. Ya que pueden comprender elementos que no cuenten con disipación de calor adecuada en el caso de los sensores de luz. En caso de los emisores de luz hay que tomar en cuenta la cantidad de los mismos a utilizar y si pueden generar algún tipo de radiación considerable.

Las siguientes dos métricas se relacionan entre sí, “Capacidad de almacenamiento y Tiempo de operación”. Ya que el si el dispositivo estará en operación durante un largo tiempo, se requiere más memoria para el almacenamiento de los datos.

Por ultimo contamos con las métricas “Peso del dispositivo, Volumen del dispositivo alrededor de la cabeza y Superficie que ocupa el dispositivo alrededor de la cabeza”. Las cuales se encuentran asociadas a la idea de que el dispositivo: no debe presentar un esfuerzo físico adicional, ya que este se colocara en la cabeza, por lo que debe ser ligero. No deber ser voluminoso para no incomodar al sujeto y pueda ser trasladado fácilmente. Por último, se encuentra la superficie, ya que esta se encuentra limitada por la región de la cabeza a estudiar.

En tercer nivel se encuentra la métrica “Medidas antropométricas”. Las cuales nos proporcionan información de la longitud de diversas partes del cuerpo, en este caso solo nos concentraremos en la cabeza. Dichas mediciones varían de acuerdo a la persona, por lo que se realizan estudios estadísticos donde se determina un valor para una población específica. A

consecuencia de esto, se pueden optimizar las dimensiones del producto con la finalidad de que un mayor número de personas pueda utilizarlo.

Por último se tienen las métricas de “número de indicadores y Número de controles”. Las cuales están relacionadas a la facilidad de operación del dispositivo, debido a que si hay un mayor número de controles, el usuario podría confundirse y en consecuencia operar mal el dispositivo.

## **5.2- Sistema opto electrónico**

El sistema que se desarrolló tiene como marco de referencia las experiencias de diseño e implementación ya reportadas para la construcción de un sistema fNIRS de propósito general (Ferrari & Quaresima, 2012, Ernst, 2013). La unidad fundamental será un Bloque de Estimulación-Registro (BER) de 4 canales fNIRS. El BER será controlado por una Unidad Central de Control que suministrará la energía de forma regulada y convertirá a forma digital las señales adquiridas.

El diseño modular que se pretende, tendrá la ventaja de que será adaptable para los requerimientos de futuras aplicaciones, necesidades o proyectos de investigación; ya que permitirá optimizar la distribución espacial de los componentes óptico-electrónicos y será posible implementar funciones específicas de análisis y procesamiento de señales en el mismo dispositivo.

El concepto de diseño del sistema estará basado en realizar un sistema modular como el que se muestra en la figura 13.



Figura 13. Principio de diseño modular del sistema fNIRS propuesto. Copyright 2015 von Lühmann et al con permiso.

El BER estará constituido de 4 fuentes NIRS con 2 longitudes de onda una para HbO<sub>2</sub> y otra para Hb, 8 reguladores de corriente ajustables para cada longitud de onda de las 4 fuentes NIRS, un detector central y un sistema de modulación de las señales registradas con sus respectivos sistemas de pre-amplificado y post-amplificado.

La Unidad Central de Control (UCC) tiene la función de controlar el BER y estará diseñada para permitir la incorporación de más bloques en futuras aplicaciones. Además, será la encargada de convertir las señales registradas a un formato digital para que a través de un subsistema de comunicación se conecte con una computadora para el procesamiento de las señales adquiridas. Como se puede observar en la figura 11, el BER tendrá la instrumentación necesaria para la modulación de la señal registrada y la regulación para el suministro de corriente. Cada una de las 4 fuentes NIR suministra 2 longitudes de onda teniendo 8 canales controlados. La corriente para cada canal será regulada por un sub-sistema constituido de

transistores tipo FET. La activación y modulación de los canales se realizará por medio de switches analógicos.

El cerebro del BER será un microcontrolador de alta precisión, que entre otras cosas será el encargado de suministrar una señal de pulsos de onda moduladas en su ciclo de trabajo (Pulse-Width Modulation PWM por su siglas en inglés) de al menos 3.125 KHz para simular el proceso de onda continua y realizar el proceso de modulación y demodulación de la señal de estimulación y de la señal registrada. De tal forma que, al seleccionar una longitud de onda, el controlador activará 4 de los canales de luz NIR (2 longitudes de onda por cada fuente) y la señal PWM será enviada a través de su correspondiente regulador de corriente. El regulador de corriente será ajustado por medio de un voltaje producido por el PWM.

Un detector NIR con un amplificador integrado será el encargado de convertir la señal óptica proveniente de los tejidos en una señal de voltaje, la cual será amplificada por medio de un amplificador de ganancia programable (AGP). La señal amplificada será demodulada por un amplificador lock-in utilizando la misma señal PWM que se envía a las fuentes de estimulación. Posterior a la demodulación, la señal será filtrada por un filtro pasa-bajas de al menos tercer orden, para garantizar una atenuación de -60dB por década. Después es necesario amplificarla para realizar el proceso de conversión analógico-digital en la UCC.

La UCC tiene como cerebro principal otro microcontrolador que administra la operación de los instrumentos, además de enviar las señales de control para el BER y leer la señal registrada en formato digital. Los valores digitales de la señal registrada son asignados a sus

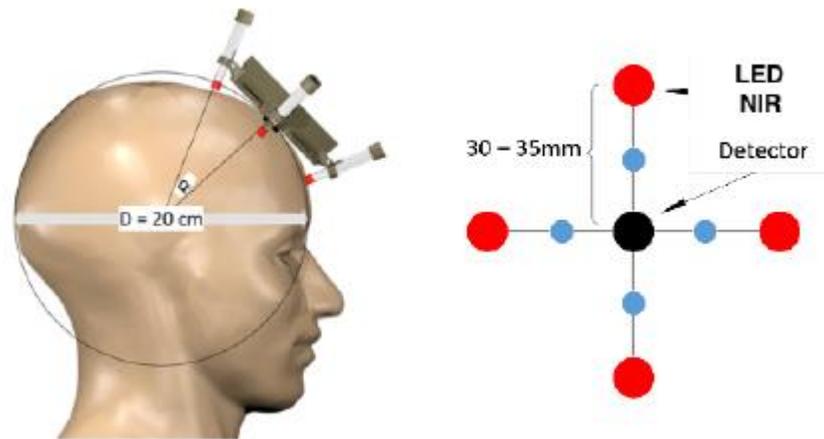
correspondientes canales y longitud de onda, posteriormente dicha información podrá ser enviada de forma inalámbrica a la computadora de procesamiento de la información.

### **5.3- Sistema fNIRS**

#### **5.3.1- Diseño mecánico del sistema de estimulación-registro y control.**

Para la colocación de los bloques de Emisión-Registro se contempló construir un chasis mecánico ajustado a la geometría de la cabeza, que se denominará chasis-fNIRS, que tiene como principio de diseño ser cómodo para el sujeto de experimentación, pero con restricción de movimiento de los sensores. Respecto a la unidad de control, se contempla construir un chasis, denominado chasis-UCC, con diferentes compartimientos donde se podrán colocar los distintos módulos de comunicación, la fuente de alimentación y el microprocesador. Se contempló sujetarlo en el brazo del sujeto de experimentación.

El arreglo geométrico de las cuatro fuentes de luz NIR y de un detector se ilustra en la figura 14. Se puede observar que el detector se encuentra en el centro del arreglo y las cuatro fuentes en las esquinas opuestas y equidistantes. Para una mejor calidad en la señal registrada es importante asegurar que el detector y la fuente de luz NIR se encuentren lo más cercano al cuero cabelludo y perpendicular a la superficie, con el objetivo de obtener la máxima sensibilidad y la máxima trayectoria de penetración del haz (Wray, Cope, Delpy, Wyatt & Reynolds, 1988)



*Figura 14.* Representación de la geometría de estimulación y registro del sistema fNIRS propuesto por von Lühmann. En donde los puntos azules representan la mayor concentración de luz al momento de la reflexión

Copyright 2015 por von Lühmann con permiso.

Para ajustar los emisores y el receptor de forma perpendicular a la superficie de contacto se considera tener una aproximación esférica de la geometría de la cabeza como la que se ilustra en la figura 14. Suponiendo que la cabeza en promedio tiene 20 centímetros de diámetro (Ávila Chaurand, Prado León & González Muñoz, 2007), el ángulo necesario entre el detector y el emisor deberá ser de 16 grados, por lo que el diseño mecánico deberá estar restringido por estas características.

Se contempló que la UCC y el módulo de transmisión de datos se sujeten a una parte del cuerpo donde se tenga máxima movilidad del sujeto y no se provoque molestia alguna al portar dicha unidad. Así mismo en el chasis-UCC estarán contenidas las fuentes de alimentación de energía de grado médico o baterías para una operación prolongada del instrumento que permitiría una máxima movilidad del sujeto. El chasis-UCC está constituido por 3 módulos: A)

el módulo de transmisión de datos, B) la fuente de alimentación de energía y C) la UCC. Todo interconectado a través de mecanismos rotatorios de sujeción. La colocación del chasis-UCC será en el brazo del sujeto de experimentación mediante cintas flexibles, de tal forma que se pueda ajustar a diferentes alturas o posiciones.

#### **5.4- Paradigma de estimulación.**

Los sujetos voluntarios serán sometidos a un paradigma visual de bloques con un contenido ligado al tabaquismo para inducir el deseo por fumar. Para su ejecución y presentación se utilizará de interfaz gráfica avanzada del software E-prime 2.0 ([www.pstnet.com/eprime.cfm](http://www.pstnet.com/eprime.cfm)) en coordinación con un dispositivo especial de respuesta basado en una botonera de 2 estados para la sincronización de los estímulos con la adquisición de las señales fNIRS y el registro de respuestas de cada participante.

Los estímulos visuales están contruidos a partir de videos relacionados al tabaquismo y videos de actividades neutrales alternándose con pantallas de punto de fijación y una tarea de atención que incluye un cuestionario sobre deseo por fumar y estado de ánimo. Cada bloque de video tendrá una duración de 2 minutos, con una escena distinta cada 12 segundos (Huettel, Song & McCarthy, 2014). Los videos utilizados incluirán grabaciones no profesionales con encuadres, situaciones, personas y ambientes muy similares. Las pantallas de punto de fijación tendrán una duración de 30 segundos y precederán a todos los bloques de estímulo. (Huettel, Song & McCarthy, 2014) La duración total del paradigma será de 17:20 min., esto debido a que se comparará con la técnica de RMf. La figura 15 esquematiza la programación de los estímulos.

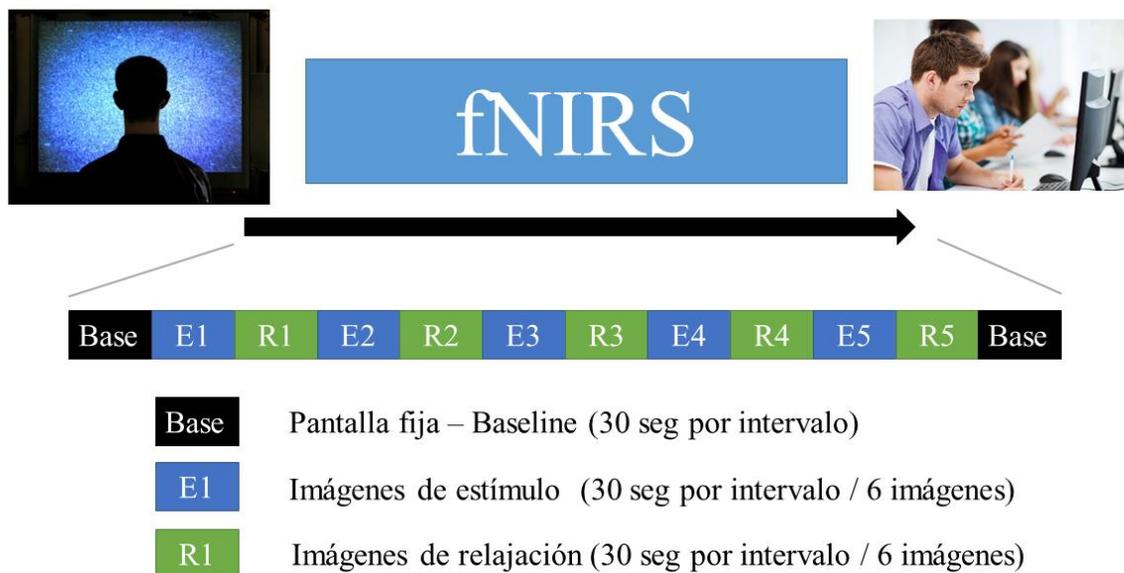


Figura 15. Composición del paradigma de estimulación para durante la adquisición de datos con el sistema fNIRS.

El paradigma de estimulación será desplegado en la pantalla de una computadora de escritorio con un monitor de al menos 27 pulgadas colocado frente al sujeto de prueba y con el software E-prime 2.0 (Psychology Software Tools, Inc) para la programación de los estímulos y el registro de las respuestas evocadas.

### 5.5.- Adquisición y procesamiento de las señales fNIRS.

La adquisición de los datos se realizará en un espacio suficientemente cómodo, con control de iluminación y ruido, se colocarán y calibrarán los detectores del sistema propuesto, registrando así la información fNIRS en sesiones no mayores a 20 minutos por sujeto de prueba. Para el procesamiento de las señales fNIRS y la identificación de los cambios estadísticamente significativos en la actividad de la corteza prefrontal dorsolateral izquierda durante los diferentes estímulos visuales (fumando, neutral y en atención), se utilizará un conjunto de

algoritmos de procesamiento de señales, de extracción de características y algoritmos de clasificación utilizando el software de procesamiento Matlab versión R2015a (Natick, MA, United States). El procesamiento de señales consistirá específicamente de un conjunto de pasos para remover el ruido fisiológico de la señal fNIRS proveniente del latido cardiaco. Se propone utilizar un filtro pasa-bajas elíptico de respuesta a impulso infinito y de orden 6 para obtener una mejor aproximación a un filtro ideal, con 0.7 Hz como frecuencia de corte, ya que estos separan canales contiguos de información, sin embargo para esta propuesta no se utilizó.

Para la extracción de características de absorción, serán calculadas las concentraciones de HbO<sub>2</sub> y de Hb utilizando las ecuaciones de la ley de Beer-Lambert modificada. Posteriormente, para cada canal de cada bloque de estimulación se calculará la pendiente de ajuste de mínimos cuadrados a la serie de tiempo obtenida; originando como resultado un vector de características de dimensión 4. Para la clasificación de las señales se utilizará un clasificador basado en el análisis de discriminación lineal utilizando validación cruzada.

## **6.- Consideraciones del diseño del sistema**

### **6.1- Observaciones preliminares**

El equipo fNIRS fue desarrollado en tres principales pasos de diseño:

1. Tabla de evaluación:

Se evaluaron los principales elementos electrónicos usados en el equipo fNIRS, además de una primera depuración de los factores que pueden afectar, como por ejemplo el LED driver.

2. Prototipo:

Se realizó el primer montaje del circuito en una tabla experimental (protoboard), en ella se lograron observar los principales problemas de los circuitos utilizados, como lo fue el suministro de corriente para el encendido de los leds.

3. Versión final:

Se diseñó y fabricó una PCB, la cual contiene los circuitos verificados en el prototipo, por tanto se decidió utilizar la mayoría de los componentes en montaje superficial para disminuir las dimensiones del dispositivo.

## **7.-Concepto del sistema fNIRS**

En esta sección, se detalla la implementación de los elementos del módulo NIRS del sistema descrito en el capítulo 6. Para esto es necesario analizar las unidades funcionales individualmente, considerando las discusiones que se llevaron a cabo al realizar diferentes prototipos. Gracias a la versión del prototipo, permitió la evaluación de diferentes tipos de fotodetectores disponibles en el mercado para este tipo de aplicaciones.

### **7.1.- Emisor de luz NIR**

La fuente de luz ideal para los sistemas fNIRS proporciona múltiples longitudes de onda monocromáticas en la gama del infrarrojo cercano, cada una cuenta con la energía necesaria para obtener una mayor profundidad de penetración (Strangman, Boas & Sutton, 2002). Al mismo tiempo la varianza de radiación debe ser mínima. Por último, el espectro de radiación de la fuente de luz debe ser idealmente monocromático. Sin embargo, si el espectro de emisión es conocido se puede corregir los coeficientes de extinción de la Ley de Beer-Lambert de HbO<sub>2</sub> y Hb (Scholkmann, 2014). La potencia de la luz incidente es más importante en la colimación de la entrada de la luz que en detector, debido a esto en los primeros milímetros del tejido se realiza la difusión del haz de luz (Cope, 1991). Se cuenta con tres fuentes posibles de luz infrarroja cercana en los tejidos.

- Diodos Laser (Laser Diodes LD por sus siglas en inglés)
- Diodos Emisores de Luz (Light Emitting Diodes LEDs por sus siglas en inglés)
- Fuentes de Luz Blancas (White Light Sources, ej. Tubos de Flash Xenón o Luz de Halógeno de Cuarzo)

El uso de las fuentes de luz blancas no cuenta con gran documentación, son demasiado grandes y desprenden mucho calor, es por ello que se descartaran como posibles fuentes de luz para los instrumentos fNIRS. Por otro lado, los LDs y los LEDs son usados frecuentemente en aplicaciones de dispositivos fNIRS. En la tabla 5 se observan algunas ventajas y desventajas de estos.

Tabla 5.

*Comparativa entre LDs y LEDs.*

	Ventajas	<p>Picos de radiación fuertes emisión de luz coherente, emisión de luz monocromática.</p> <p>Modo de operación pulsada, permite la modificación del ancho de pulso con potencias máximas de hasta 10W (Rolfe, 2000).</p>
<b>LDs</b>	Desventajas	<p>Empaquetado grande, la miniaturización es difícil.</p> <p>Mayores exigencias de seguridad.</p> <p>Rango de operación más estrecho.</p> <p>Longitudes de onda limitadas de 695-775nm (Scholkmann, Kleiser, Metz, Zimmermann, Pavia, Wolf &amp; Wolf, 2013).</p> <p>Alta temperatura de operación.</p>
<b>LEDs</b>	Ventajas	<p>Empaquetados con 2 o más longitudes de onda controlables individualmente.</p> <p>Mayor emisión de luz en el tejido que por los LD, con la misma exposición máxima</p>

	admisible (Soraghan, Matthews, Markham, Pearlmutter, O'Neill & Ward, 2008). Sencillo de ajustar, rango de longitud de onda más amplia. Disponibilidad de mayores longitudes de onda Consumo de energía mínimo y poca disipación de calor.
Desventajas	Espectro de emisión amplio, ancho de banda 25-50 nm Menor poder de salida óptico a comparación con los LD

*Nota:* Recuperado de The application of near infrared spectroscopy to non invasive monitoring of cerebral oxygenation in the newborn infant. Copyright 1991 por Cope, M con permiso

Por lo mencionado anteriormente, solo los diodos laser (LD) y diodos emisores de luz (LEDs) se pueden utilizar para un equipo móvil y compacto. Los diodos laser presentan la ventaja de tener picos de radiación muy fuertes y altas intensidades que son deseables para la generación de señales fNIRS de alta calidad. Por otro lado, sus desventajas incluyen altos problemas de generación y disipación de calor, mayores exigencias de seguridad, costos altos y limitación de la disposición de la longitud de onda, las cuales limitan el uso de LD's en el contexto de dispositivos móviles y se prefirió el uso de LED's.

Al igual que los LDs los LEDs son pequeños, comparativamente baratos, cuentan con un mayor rango de longitud de onda NIR y los problemas de generación y disipación de calor son menos críticos, en el caso de la aplicación directa a la cabeza, por tanto, se usaron para el diseño de este instrumento. Otra ventaja a destacar de los LEDs es que para la aplicación directa

en la cabeza cuentan con la disponibilidad de paquetes de múltiples longitudes de onda. Utilizando la Ley de Beer-Lambert modificada se supone que ambas longitudes de onda entren en el tejido en un mismo espacio para así asegurar el mismo volumen parcial de tejido por ambos haces de luz. Hasta el momento no se han encontrado diodos laser de longitud de onda NIR adecuados.

Para las fuentes de luz LED multilongitud de onda, se sabe que una elección óptima del par de longitud de onda es crucial para la sensibilidad de la señal. En general, es necesario escoger una longitud de onda por encima y por debajo de los puntos isosbesticos ya que corresponde a una longitud de onda determinada de 805nm en donde los coeficientes de absorción de HbR y HbO no cambian aunque se experimente una reacción química o cambio físico. (Coyle, Ward & Markham, 2007), esto se puede observar en la figura 16.

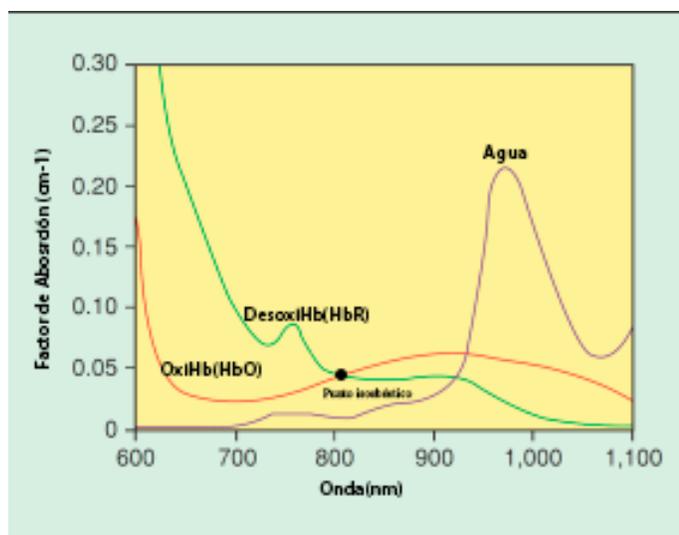


Figura 16. Coeficientes de absorción de HbR, HbO y Agua. Copyright 2015 por von Lümann con permiso.

A la izquierda y a la derecha del punto 805nm se utilizan comúnmente longitudes de onda isosbesticas para minimizar la absorción debido a la presencia de compuestos distintos a la Desoxihemoglobina (Cope, 1991). Una longitud de onda comúnmente utilizada es de 830nm y a medida que cambian los espectros de absorción de hemoglobina el rango cambia un poco, de 830 a 900 nm y la sensibilidad de los tubos fotomultiplicadores (primeros sensores de luz utilizadas en equipos NIRS) disminuye rápidamente por encima de 840 nm (Boas, Dale & Franceschini, 2004). En base a esto muchas de las investigaciones relacionadas con una longitud de onda media de 830 nm dan a conocer que:

1. Yamashita, Maki y Koizumi (Yamashita, Maki & Koizumi, 2001), utilizando un enfoque de propagación de errores concluyen que una longitud de 830 a < 780 nm es óptima.
2. Strangman utilizó el método de Monte Carlo y Sato pruebas empíricas de relación de señal a ruido (Signal to Noise Ratio SNR por sus siglas en inglés) (Strangman, Franceschini & Boas, 2003) (Sato, Kiguchi & Kawaguchi, 2004), concluyen que 830 nm con 690 nm o 760 nm minimizan los errores aleatorios y sistemáticos.
3. Uludag (Uludag, Steinbring, Villringer & Obrig, 2004), declaró que 830 nm no es una longitud de onda óptima.
4. Correia (Correia & Hebden, 2010), concluye mediante el análisis de un modelado de tres capas que, 887 +/- 12 nm y 704 +/-7 nm son óptimos.

Para el presente trabajo se decidió utilizar el criterio de Yamashita, Maki y Koizumi (Yamashita, Maki & Koizumi, 2001), ya que cumplen con lo propuesto en la figura 14. Con esto se cubre una región inferior y superior al punto isosbético de 805nm.

## 7.2.- Sensor de luz NIR

Existen tres tipos de detectores de uso general que pueden ser utilizados para la detección de luz infrarroja cercana:

- A. Tubos Fotomultiplicadores (Photomultiplier Tubes PMT por sus siglas en inglés).
- B. Fotodiodos de Silicio p-i-n (Silicon p-i-n Photodiodes SPD por sus siglas en inglés).
- C. Fotodiodos Avalancha (Avalanche Photodiodes APD por sus siglas en inglés).

El principio de funcionamiento de los Tubos Fotomultiplicadores es el efecto fotoeléctrico externo, los fotones libres de electrones que se encuentran en la superficie de un fotocátodo, son acelerados por un fuerte campo eléctrico, elevando así su energía cinética. Estos electrones altamente cargados de energía chocan a un electrón secundario almacenado en otro tubo, el cual es acelerado por el campo, multiplicando así la corriente que se produce por la luz incidente hasta  $10^6$  a  $10^7$  (Scholkmann, Kleiser, Metz, Zimmermann, Pavia, Wolf & Wolf, 2013).

En los Fotodiodos de Silicio p-i-n y Fotodiodos Avalancha los portadores de carga libre se crean debido al efecto fotoeléctrico interno, los fotones incidentes son absorbidos por el semiconductor con la finalidad de elevar la energía de los electrones, creando pares de electrón-hueco a la deriva que dan lugar a una fotocorriente detectable.

Los Fotodiodos Avalancha utilizan un principio similar a los Tubos Fotomultiplicadores: un campo eléctrico de gran magnitud es aplicado a través del ADP, provocando la aceleración de los portadores de carga libres generados por la fotoabsorción. Dichos portadores de carga son

acelerados nuevamente, generando a su vez más portadores a través de la ionización del impacto, este efecto tiene el nombre de avalancha. Por la aplicación de algunos voltios se puede alcanzar una amplificación interna (Scholkmann, Kleiser, Metz, Zimmermann, Pavia, Wolf & Wolf, 2013).

Los fotodiodos no cuentan con amplificación interna. Por ello las fotocorrientes emergentes deben ser amplificadas por circuitos externos, para ello existen dos tipos de modo de operación:

- Modo fotovoltaico: en dicho modo no se aplica ningún voltaje de polarización y la fotocorriente generada es medida a través de una resistencia de carga. La respuesta obtenida de la señal es logarítmica y mucho menor que en el modo fotoconductor, pero esto permite tener un mejor rango dinámico.
- Modo fotoconductor: en dicho modo un voltaje inverso es aplicado en el semiconductor, reduciendo así la capacitancia, el tiempo de reacción y el aumento de la corriente de oscuridad que genera el mismo. La corriente resultante es medida a través de una pequeña resistencia de carga y el voltaje de salida se vuelve lineal.

La selección del detector determinar en gran parte la sensibilidad, la velocidad de muestreo máxima y el rango dinámico del instrumento (Strangman, Boas & Sutton, 2003). En la tabla 6 se muestran algunas desventajas y ventajas de los tres principales fotodetectores aplicados en el contexto de equipo fNIRS.

Tabla 6.

*Comparativa entre PMT, SPD y APD para el uso en instrumentos fNIRS.*

	Ventajas	<p>“Gold Standar” en cuestión de sensibilidad</p> <p>Ganancias altas, mayores a <math>10^7</math></p> <p>Velocidad de respuesta alta, similar a la de los APD’s (Scholkmann, 2014).</p> <p>Rango dinámico comparablemente mayor con los APD’s, pero menor a los SPD’s.</p>
PMT’s	Desventajas	<p>Al tener una sensibilidad mayor, pueden ser vulnerables a la luz ambiental.</p> <p>Aparatosos en tamaño.</p> <p>Sensibles a campos magnéticos.</p> <p>Por cuestiones de seguridad, requieren un gran voltaje de alimentación.</p> <p>Requiere un sistema de enfriamiento.</p>
SPD’s	Ventajas	<p>Empaquetados pequeños.</p> <p>Requiere voltajes pequeños de alimentación.</p> <p>No requieren un sistema de enfriamiento, son fáciles de usar.</p> <p>No son afectados por la luz ambiental fácilmente.</p> <p>No se muestran afectados por campos magnéticos.</p>

		<p>Rango dinámico alto, mayor a los 100 <i>dB</i> (Scholkmann, 2014).</p> <p>Soporta velocidades mayores a 100<i>Mhz</i> (Scholkmann, 2014).</p>
	Desventajas	<p>Sensibilidad baja</p> <p>Al contar con una alta transimpedancia, reduce el SNR y el ancho de banda.</p> <p>No cuenta con amplificación interna.</p>
APD's	Ventajas	<p>Rango aceptable de empaquetado para aplicaciones pequeñas.</p> <p>Mayor sensibilidad que los SPD.</p> <p>Ganancia interna moderada que va desde los 10 hasta 100.</p> <p>No son afectados por la luz ambiental fácilmente.</p> <p>No se muestran afectados por campos magnéticos.</p> <p>Buen rango dinámico, mayor a 60 <i>dB</i> (Scholkmann, 2014).</p> <p>Velocidad de respuesta mayor que los SPD's, soporta frecuencias &gt; 100 <i>Mhz</i> (Scholkmann, 2014).</p>
	Desventajas	<p>Por seguridad, requiere voltajes altos de alimentación.</p> <p>Requiere estabilización del voltaje de alimentación.</p> <p>Requiere un sistema de enfriamiento, debido a la ganancia interna relacionada a la</p>

*Nota:* Recuperado de Non-invasive neuroimaging using near-infrared light. Copyright 2003 por Strangman, G. et al con permiso

Los Tubos Fotomultiplicadores como el Hamamatsu R928 o R936 fueron usados en las primeras publicaciones de equipos fNIRS (Cope, 1991). Hoy en día los Fotodiodos Avalancha y los Fotodiodos de Silicón son los más utilizados en instrumentos fNIRS. En el caso de los APD's, se puede encontrar en la literatura que los más utilizados son fabricados por Hamamatsu Photonics, siendo el más popular en este campo el Hamamatsu C5460-01 (Coyle, Ward & Markham, 2007). En cuanto a los SPD's, varios grupos de investigación utilizan el fabricado por Burr Brown® como lo es el OPT101 (Bunce, Izzetoglu, Izzetoglu, Onaral & Pourrezei, 2006) (Bozkurt, Rosen, Rosen & Onaral, 2005) o OPT209 (Siegel, Marota & Boas, 1999), detectores de Opto Diode Corp (Rajkumar, Safie, Gupta, Pattnaik, AbrishamiMoghaddam, Grebe & Wallois, 2012); y la marca Siemens (Piper, Krueger, Koch, Mehnert, Habermehl, Steinbrink, Obrig & Schmitz, 2013).

### **7.3.- Guías Óptica**

Los fotodiodos de silicio y los diodos emisores de luz pueden ser utilizados directamente en la cabeza. Sin embargo, las fuentes de luz blancas, los diodos laser, los fotodiodos avalancha y los tubos fotomultiplicadores tradicionalmente requieren de una guía óptica a través de fibra óptica hacia y desde el cuero cabelludo. Normalmente son utilizadas las fibras multimodales con un diámetro de  $\approx 0.5$  mm, para guiar el haz de luz de las fuentes de luz hasta la cabeza. Para

la conducción del cuero cabelludo al detector se utilizan paquetes de fibras ópticas con un diámetro mayor, ej.  $\approx 2.5 - 3$  mm (Coyle, Ward & Markham, 2007).

Dichas fibras deben ser atadas a la cabeza por los sostenedores de fibras en las correas o al casco para agregar peso, esto generalmente disminuye la movilidad y comodidad del sujeto. De igual manera se debe contar con un acoplador ligero para la fuente de luz, ya que este debe estar bien asegurado a las fibras para evitar el mínimo de pérdidas. Cuando las fuentes de luz y los detectores están directamente aplicados a la cabeza, se debe tomar en cuenta que el diseño geométrico puede estar limitado, presentan una mayor calefacción y se corren algunos peligros eléctricos. Por otro lado, las pérdidas de las fuentes de luz son mínimas y la movilidad del usuario es menos restringida.

#### **7.4.- Amplificación de la señal.**

La señal fNIRS funcional captada dentro de la señal óptica detectada es muy débil, deben ser aplicadas técnicas de extracción de señales. Un método de uso frecuente es el de detección síncrona (lock-in), esto mejora el SNR, pero también aumenta la complejidad del sistema. Utilizando la modulación de luz rápida, solo se pueden utilizar fotodetectores con un ancho de banda adecuado. A su vez si se desea aumentar el rango dinámico del instrumento, es muy recomendable el uso de amplificadores de ganancia variable o programables.

Como se mencionó, la señal fNIRS es una señal óptica muy débil y puede ser fácilmente envuelta en ruido durante el proceso de extracción, por tanto, se puede utilizar un enfoque de lock-in por modulación y demodulación para los sistemas. También es conocida como amplificación de lock-in o detección sensible a la fase, es un método ampliamente utilizado para

la recuperación de señales envueltas por un fuerte fondo de ruido, este se puede encontrar en muchas aplicaciones de espectroscopios. A continuación, se presentarán de manera breve los conceptos de recuperación de lock-in.

Los amplificadores de lock-in se basan en el concepto de detección sensible a la fase. Así, en la demodulación de una señal en AC con una forma de onda de referencia común, la demodulación de la señal se hace con la misma forma de onda de referencia que se utilizó para la demodulación. Cabe destacar que la detección sensible a la fase solo es sensible a los tipos de señales coherentes a la referencia (misma frecuencia y fase), por lo que rechaza otras. Por lo tanto, se vuelve un filtro paso banda extremadamente estrecho, teniendo la ventaja de mejorar significativamente la relación de señal-ruido (SNR) (Lühmann, Herff, Heger & Schultz, 2015).

La amplificación por lock-in da como resultado un gran rechazo de las fuentes de iluminación ambiental, la corriente de oscuridad del fotodetector es disminuida, da compensación a la amplificación y también  $\frac{1}{f}$  de ruido que llegue a pasar, esto implica que la señal es modulada a una frecuencia fija en el intervalo de los KHz, donde la amplificación del ruido es significativamente baja en una frecuencia de casi cero (Lühmann, Herff, Heger & Schultz, 2015).

La descripción matemática de este principio descrita por Meade (Meade, 1982) es bastante sencilla. Sea  $s(t)$  la señal modulada que transporta la información de la señal en su amplitud  $Vs(t)$  y donde  $r(t)$  es la referencia con amplitud constante tanto en frecuencia ( $\omega$ ) y en fase ( $\varphi$ ).

$$s(t) = V_S(t) * \cos(\omega_S t + \varphi_S)$$

$$r(t) = V_R * \cos(\omega_R t + \varphi_R)$$

Después la demodulación (multiplicación) de las señales y la referencia.

$$v(t) = \frac{V_S(t)V_R}{2} * (\cos[(\omega_S + \omega_R)t + \varphi_S + \varphi_R] + \cos[(\omega_S - \omega_R)t + \varphi_S - \varphi_R])$$

En caso de que la señal y la referencia tengan la misma frecuencia  $\omega = \omega_S = \omega_R$  y un filtro paso bajas  $A_L(\omega) = |H_L(j\omega)|$  es aplicado con una frecuencia de corte  $f_c \ll \omega, A_L(0)$ , siendo la magnitud de la respuesta del filtro a la frecuencia cero, la señal en DC con frecuencia  $\ll f_c$  después de ser filtrada.

$$v_{LP}(t) \approx \frac{V_R A_L(0)}{2} V_S(t) * \cos(\varphi_S - \varphi_R)$$

Donde  $\cos(\varphi_S - \varphi_R)$  es el factor de atenuación basado en la fase incidente y la de detección óptica del fotodetector, las cuales se determinan principalmente por los retardos de propagación de los componentes utilizados en el hardware durante la trayectoria de la señal. En la práctica, la señal de referencia suele ser una onda cuadrada en lugar de una onda sinusoidal. En ese caso, la demodulación puede hacerse simplemente multiplicando la señal de entrada por  $\pm 1$ , esto se puede observar en la figura 17.

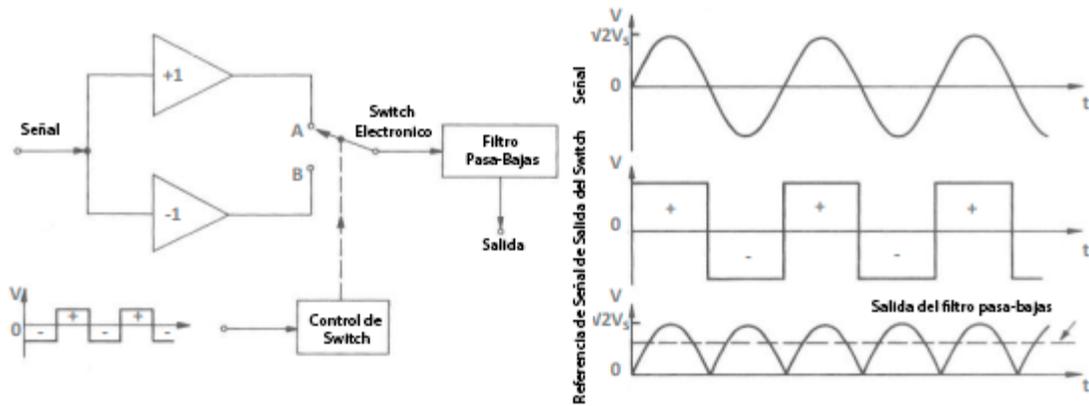


Figura 17. Principio de operación del amplificador lock-in con una señal cuadrada. Copyright 1982 por Meade

M. con permiso.

Usando la señal  $s(t)$  de la primera ecuación y usando una representación de Fourier de la señal cuadrada de referencia  $r(t)$  para la demodulación.

$$r(t) = \frac{4}{\pi} [\cos(\omega_R t + \varphi_R) - \frac{1}{3} \cos(3(\omega_R t + \varphi_R)) + \frac{1}{5} \cos(5(\omega_R t + \varphi_R)) - \dots]$$

La señal demodulada resultante produce la siguiente ecuación.

$$v(t) = \frac{2V_s(t)}{\pi} [\cos(\omega_R t \pm \omega_S t + \varphi_R \pm \varphi_S) - \frac{1}{3} \cos(3\omega_R t \pm \omega_S t + 3\varphi_R \pm \varphi_S) + \frac{1}{5} \cos(5\omega_R t \pm \omega_S t + 5\varphi_R \pm \varphi_S) - \dots]$$

Nuevamente, cuando la señal y la referencia tienen la misma frecuencia  $\omega = \omega_S = \omega_R$  y un filtro pasa bajas  $A_L(\omega) = |H_L(j\omega)|$  con una frecuencia de corte  $f_c \ll \omega$ ,  $A_L(0)$  siendo la

magnitud de la respuesta del filtro a la frecuencia cero, donde esta es aplicada. La señal lenta con componentes de frecuencia que actúan en  $\ll f_c$  después del filtrado es

$$v_{LP}(t) \approx \frac{2V_R A_L(0)}{\pi} V_S(t) \cos(\varphi_R - \varphi_S)$$

Como se puede observar fácilmente, las respuestas del detector síncrono sinusoidal “ideal” y el detector de referencia de onda cuadrada difiere solo en un factor de escala constante con la excitación de onda cuadrada, proporcionando una señal 27% más grande. La diferencia esencial en este caso es que el detector sensible a la fase dará también una salida sensible a la fase en respuesta a las señales de las frecuencias  $3\omega_R, 5\omega_R, n\omega_R, etc$  (Meade, 1982).

## **8.- Criterios de Implementación del sistema fNIRS**

### **8.1.- Diseño General**

Como ya se mencionó con anterioridad, se ha basado el diseño en una plataforma abierta de fNIRS de propósito general. La cual cuenta con los módulos de estimulación-registro y de control. Este diseño modular tiene la ventaja de ser adaptable a los requerimientos de futuras aplicaciones e investigaciones. Permite la distribución espacial de hardware (peso), el procesamiento directo de la señal del hardware (minimiza ruido e interferencias) y es la proposición para una depuración y un desarrollo más eficiente.

El módulo de estimulación-registro propuesto, proporciona cuatro canales NIR's con dos longitudes de onda cada uno. Consiste en cuatro emisores de luz de 750-850[nm], ocho reguladores de corriente y un detector de luz central.

En la figura 18 se muestra una versión más detallada del concepto del sistema obtenido para comentarios adicionales. La parte superior del módulo NIR's muestra la regulación y ajuste de la corriente que pasa a través de los emisores. Cada una de las cuatro fuentes de luz NIR suministra dos longitudes de onda, resultando en 8 canales. La corriente de cada canal está regulada por un circuito regulador de corriente (LED driver) que consiste de un MOSFET y una resistencia de carga.

El elemento principal de control es un microcontrolador (MSP-EXP432P401R). Para el caso de la modulación y demodulación, este suministra un impulso de 3.125 [kHz] mediante una señal de PWM, esta señal es alimentada del propio microcontrolador la cual a su vez alimentara a los MOSFETS de cada emisor para obtener la longitud de onda correspondiente.

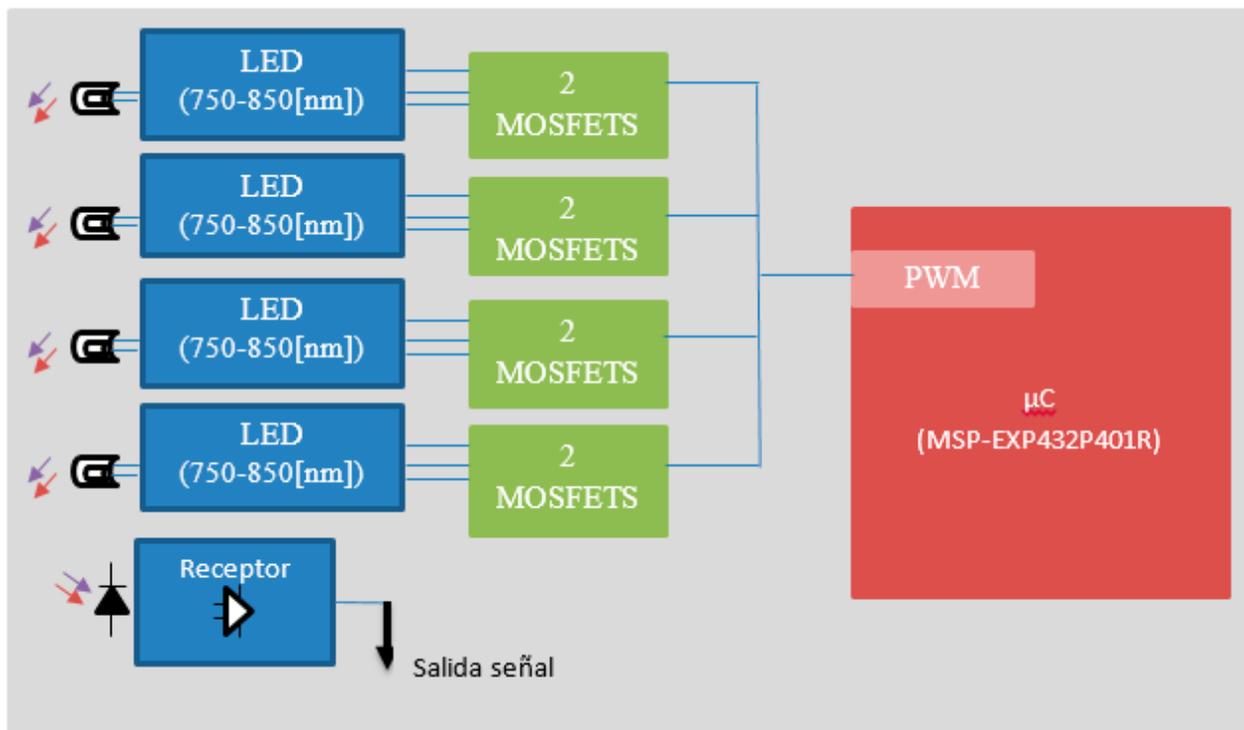


Figura 18. Concepto detallado del sistema fNIRS desarrollado.

## 8.2 Emisor de luz

En la publicación realizada por Scholkmann (Scholkmann, 2014), podemos encontrar una tabla que engloba de manera general las longitudes de ondas que se han utilizado a lo largo de la investigación, algunos instrumentos NIRS comerciales y lo que se ha descubierto con la investigación teórica, esto se puede observar en la figura 19.

Device	(Manufacturer), country	Time-res. [Hz]	#Emitter	#Detector	MUX	SDS [mm]	E-tech	Wavelengths [nm]	D-tech	Data	Wear	CE
D1	OXYMON MkIII <sup>a</sup> (Artinis), Netherlands	250	32	16	t	a	Laser	760, 850*	APD	Raw	n	y
D2	PortaLite (Artinis), Netherlands	50	3	1	t	20 + 25 / 30 + 35 + 40	LED	760, 850*	PD	Raw	y	y
D3	fNIR1100 (fNIR Devices), USA	2	1/1/4	2/4/10	t	20/25/25	LED	730, 850		Hb	n	n
D4	fNIR1100w (fNIR Devices), USA	2	1	2/4	t	20/25	LED	730, 850		Hb	y	n
D5	ETG-4000 (Hitachi), Japan	10	18	8	f	20/30	Laser	695, 830	APD	Raw	n	y
D6	ETG-7100 (Hitachi), Japan	10	40	40	f	20/30	Laser	695, 830	APD	Raw	n	y
D7	WOT <sup>b</sup> (Hitachi), Japan	5	8	8	t + f	30	Laser	705, 830	PD	Raw	y	n*
D8	Genie (MRRA), USA	5.02	4 to16	8 to 32	c	a	LED	700, 830	PD	Raw	y	n
D9	NIRScout (NIRx), USA	6.25 to 62.5	8 or 16	4 to 24	t + f	a	LED	760, 850	PD	Raw	n	y
D10	NIRScoutX (NIRx), USA	6.25 to 62.5	48	32	t + f	a	LED	760, 850	PD	Raw	n	y
D11	NIRSport (NIRx), USA	6.25 to 62.5	8	8	t + f	a	LED	760, 850	PD	Raw	y	y
D12	Brainsight NIRS (Rogue Research), Canada	100	4 to16	8 to 32	f	a	Laser	685, 830, (808)*	APD	Raw	n	n*
D13	FOIRE-3000 (Shimadzu), Japan	7.5 to 40	4 to 16	4 to 16	t	a	Laser	780, 805, 830	PMT	OD	n	n
D14	OEG-SpO2 (Spectratech), Japan	1.52/12.2	6	6	c	30/25/15-40	LED	770, 840	PD	Raw	y*	n*
D15	CW6 (TechEn), USA	10 to 50	4 to 48	8 to 32	f	a	Laser	690, 830*	APD	Raw	n	y
D16	UCL Optical Topography System <sup>c</sup> (University College London), UK	10 to 160	16	16	f	a	Laser	780, 850	APD	Raw	n	n
D17	Imagent (ISS), USA	16 to 60	16 or 32	4 or 8	t	a	Laser	690, 830	PMT	Raw	n	y

<sup>a</sup> van der Sluijs et al. (1998).

<sup>b</sup> Atsumori et al. (2009).

<sup>c</sup> Everdell et al. (2005).

Figura 19. Longitudes de onda generalmente usadas en dispositivos NIRS. Copyright 2014 por Scholkmann F. con permiso.

Gracias a la comparativa realizada por Scholkmann (Scholkmann, 2014), se ha seleccionado el par de longitud de onda de 750 y 850 nm, la ventaja de esta longitud de onda es que es posible encontrarla en fuentes de luz LED's, en este caso es el LED de Epitex (L750-850- 04<sup>a</sup>) en un empaquetado doble moldeado de 5 mm, fabricado por la empresa Japonesa Marubeni Corporation y suministrado por Digi-key Electronics. Algo a destacar de este empaquetado es la distancia entre ambos emisores LED la cual es < 1 mm y por lo tanto

insignificante. En la tabla 7 se muestran las características técnicas más importantes del LED seleccionado [referencia datasheet].

Tabla 7.

*Características técnicas relevantes del LED Epitex L750-850-04<sup>a</sup>*

L750-850-04 <sup>a</sup>	750 [nm]	850[nm]
Disipación de Potencia Máxima	200 [mW]	160 [mW]
Potencia radiada típica total ( $I_F = 50$ [mA])	15 [mW]	18 [mW]
Máxima corriente soportada	100 [mA]	100 [mA]
Anchura Media $\Delta\lambda$ ( $I_F = 50$ [mA])	30 [nm]	35 [nm]
Visualización de medio ángulo	+/- 20 grados.	+/- 20 grados.

### 8.3 Sensor de luz NIR

Basándose en la comparación de los tubos fotomultiplicadores (PMT), los fotodiodos de silicio (SPD's) y los diodos fotográficos de avalancha (APD), se han seleccionado los diodos fotoeléctricos de silicio ya que estos cumplen con las características necesarias para la detección de luz en el sistema fNIRS. Por su tamaño y costos los detectores PMT no son viables para dispositivos móviles. Aunque los APD pueden ser utilizados, la necesidad de suministrar una alta tensión y refrigeración hace que sean los menos adecuados para este tipo de aplicaciones, con respecto a los aspectos de seguridad y la fijación directa a la cabeza.

El empaque pequeño, alto rango de detección, su velocidad de procesado y la operación a baja tensión hace que los SPD's sean la mejor opción para la aplicación móvil. Otra ventaja es que pueden aplicarse directamente a la superficie de la piel, el cual es el método más eficiente

de recoger la luz. La principal desventaja de los SPD's es su baja sensibilidad a la falta de ganancia interna. Fueron tomados en cuenta para este trabajo los SPD's con amplificadores integrados de transimpedancia (Transimpedance Integrated Amplificator TIA por sus siglas en inglés) para minimizar este inconveniente. Al usar este tipo de encapsulados TIA debe minimizar el ruido durante la pre-amplificación altamente sensible de la señal y compensar la pérdida de ganancia interna tanto como sea posible.

En la tabla 8 muestran las características más importantes de los SPD con TIA integrados que se contemplaron para este proyecto.

Tabla 8.

*Fotodiodos de Silicón con TIA integrado. ODC: Opto Diode Copr., BB: Burr Brown.*

Modelo	Volt. Min Suministra do [V]	Gananc ia TIA [ $\Omega$ ]	Sensibilid ad Típica 850[nm] [V/ $\mu$ W]	Max. Offset de Oscurid ad [mV]	Offset típico de ruido de oscurid ad [ $\mu$ Vrms ]	Frecue ncia de corte - 3dB[k Hz]
ODC.OD A-5W- 100K	+/- 5	100k	0.056	+/ 1	477	800
BB OPT101	+ 2.7	1M	0.6	+ 10	300	14

Debido a la demodulación de bloque de la señal óptica, es necesario un ancho de banda de varios kHz, por tanto fueron seleccionados estos dos SPD's. También se hizo una comparación respecto a la sensibilidad máxima y ruido.

Mientras que el OPT101 tiene una sensibilidad diez veces superior, el ODA-5W-100K tiene un ancho de banda muy alto, ambos fueron probados en el proceso. En primera instancia se ha utilizado el ODA-5W-100K por su pre-amplificación interna.

El ODA-5W-100k es un fotodiodo con alimentación simétrica y TIA integrado, en el modo de fotoconductor con una resistencia de retroalimentación de  $100K\Omega$ , esto se observa en la figura 20, tiene una detección efectiva de área de  $5\text{mm}^2$ , bajo ruido, alta sensibilidad, alta detección de colores azul/verde, rango de detección espectral de  $400 - 1100[\text{nm}]$  y con una longitud de onda de  $940[\text{nm}]$ .

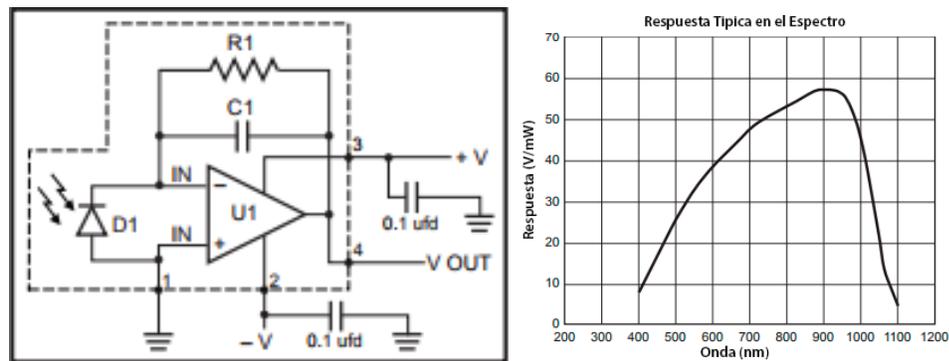


Figura 20. Circuito interior de ODA-5W-100k y curva de respuesta espectral, sacada de la datasheet de ODA-5W-100k. Copyright 2013 por OPTO DIODE con permiso.

A diferencia del ODA-5W-100k, el OPT101 es un fotodiodo monolítico con un amplificador de transimpedancia, el cual elimina los problemas comunes como incrementos variables, picos de corrientes, picos de ruido y ganancias de picos, esto se observa en la figura 21. Trabaja en modo foto conductor para una mejor linealidad y una baja corriente de fuga.

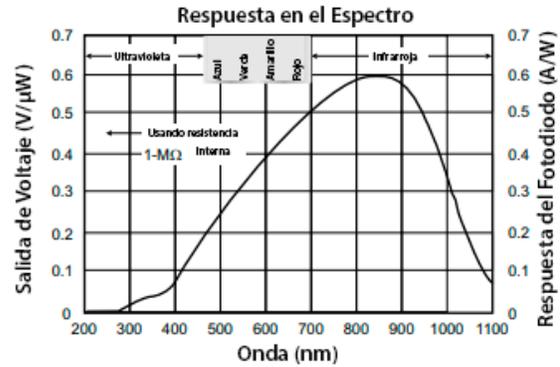
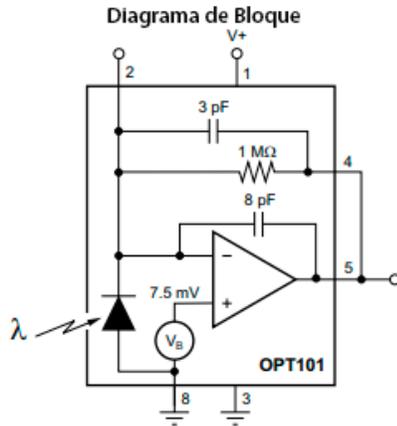


Figura 21. Circuito interior de OPT101 y curva de respuesta espectral, sacada de la datasheet de OPT101. Copyright 2015 por Texas Instruments con permiso.

## 8.4 LED Driver

Debido a que los LED's NIRS son muy sensibles en cuanto a la cantidad de corriente que pasa a través de ellos, se ha diseñado un controlador de corriente para evitar pérdidas. Se revisaron distintos artículos con información relacionados con el controlador de corriente para LED's NIRS, cabe destacar que en dichos artículos se han utilizado transistores BJT y amplificadores para realizar dicho control. Sin embargo, se realizaron pruebas durante el desarrollo del proyecto sin tener una buena aplicación, de manera que se utilizó un LED Driver con transistores de potencia (MOSFETS).

El circuito utilizado es muy simple, consta de dos transistores MOSFETS IRF7303 tipo N, con su resistencia de carga respectivamente, la cual determinará la corriente que pasará a través de nuestro LED NIRS. También el PWM que mandaremos controla que longitud de onda que estará activa durante la ventana de tiempo a muestrear e ingresa a nuestro LED Driver.

Para fines didácticos se ha realizado dicha simulación del circuito en el software Proteus. A pesar de que el software no cuenta con los LED's NIRS se han utilizado LED's normales por simple demostración, teniendo una conexión de ánodo común como si fuera el LED NIRS a utilizar. Debido a la limitación de corriente se puso una resistencia de  $100\Omega$ , esto se ha justificado con el cálculo de este para que solo pasen  $50\text{mA}$ , esto se puede observar en la figura 22.

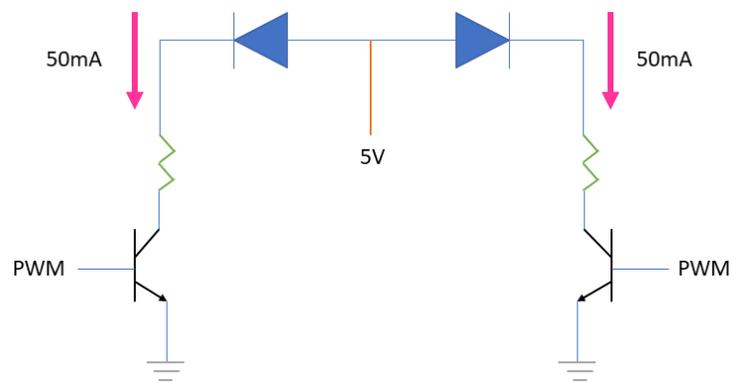


Figura 22. Suposición para el cálculo de la resistencia de carga en el LED Driver.

El cálculo realizado es el siguiente:

$$\frac{5V}{R} = 50mA$$

$$R = \frac{5000}{50}$$

$$R = 100\Omega$$

Este circuito se puede observar en la figura 23. En el caso de la corriente se usó un amperímetro en DC para poder corroborar el paso de la corriente en la simulación, se obtuvo una corriente de 20mA a consecuencia de no utilizar los LED's NIRS reales para esta simulación, esto se muestra en la figura 24.

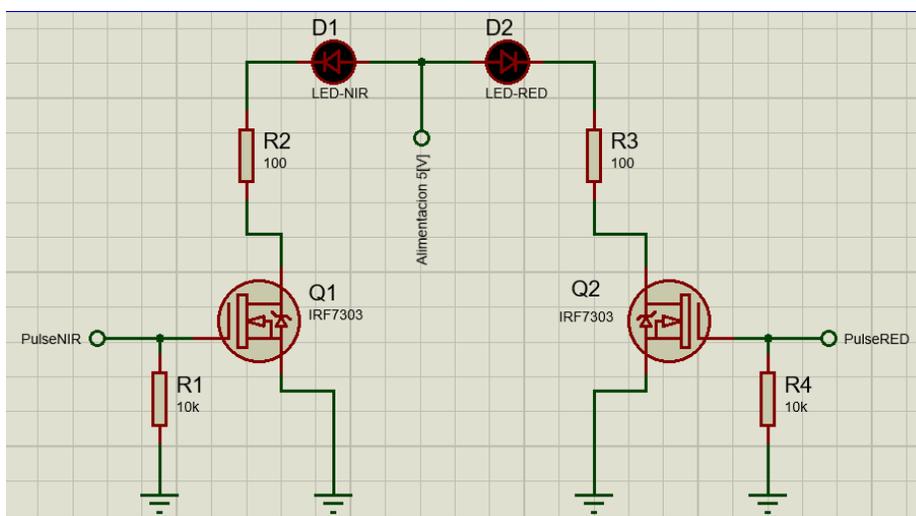


Figura 23. Circuito de LED Driver implementado.

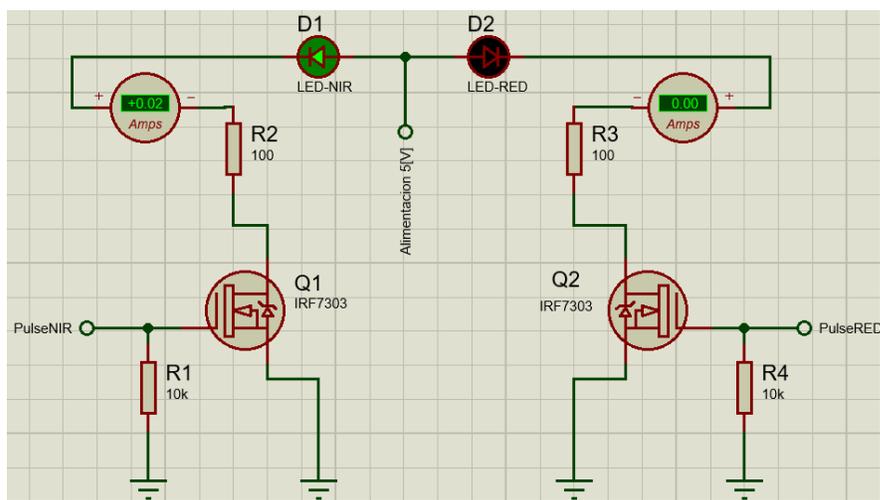


Figura 24. Paso de corriente a través de los LED's NIRS.

El PWM entra en cada compuerta (gate) del MOSFET y será proporcionando mediante el microcontrolador MSP-EXP432P401R, cabe destacar que este PWM corre a 3.125[kHz] durante un cierto tiempo, por tanto, será el tiempo ventana el cual realiza el muestreo de la HbO o HbR. Si bien las dos longitudes de onda no deben estar activas al mismo tiempo, es por ello que el pulso entrante al controlador de corriente del LED RED está invertido a comparación del pulso entrante al controlador de corriente del LED NIR, esto se puede observar de manera gráfica en la figura 25 y la figura 26.

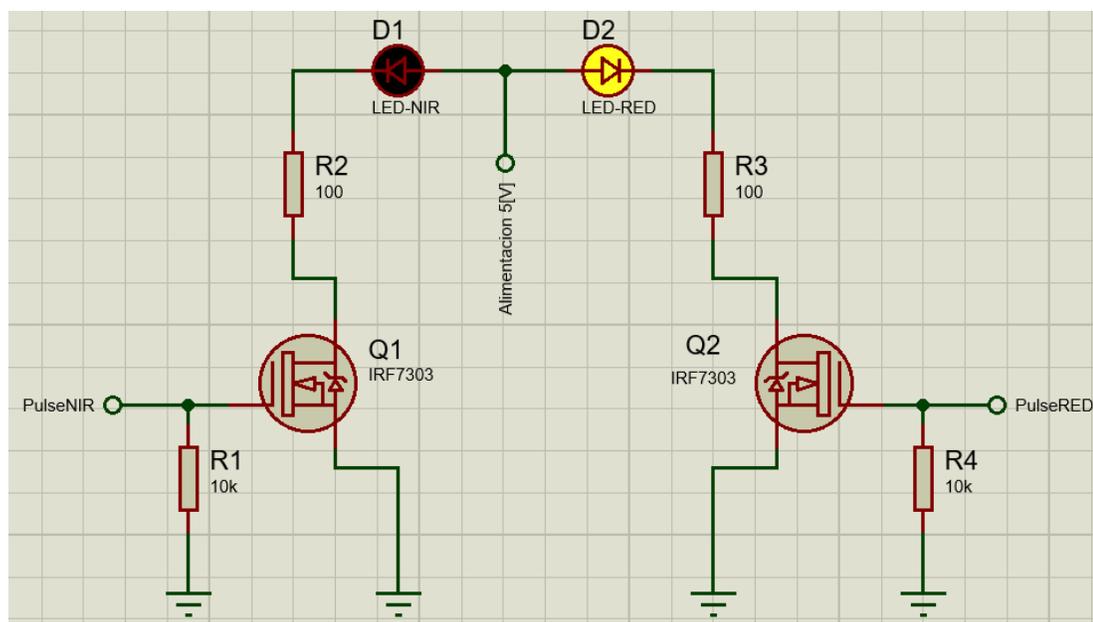


Figura 25. Entrada del PulseRed para activar el LED-RED.

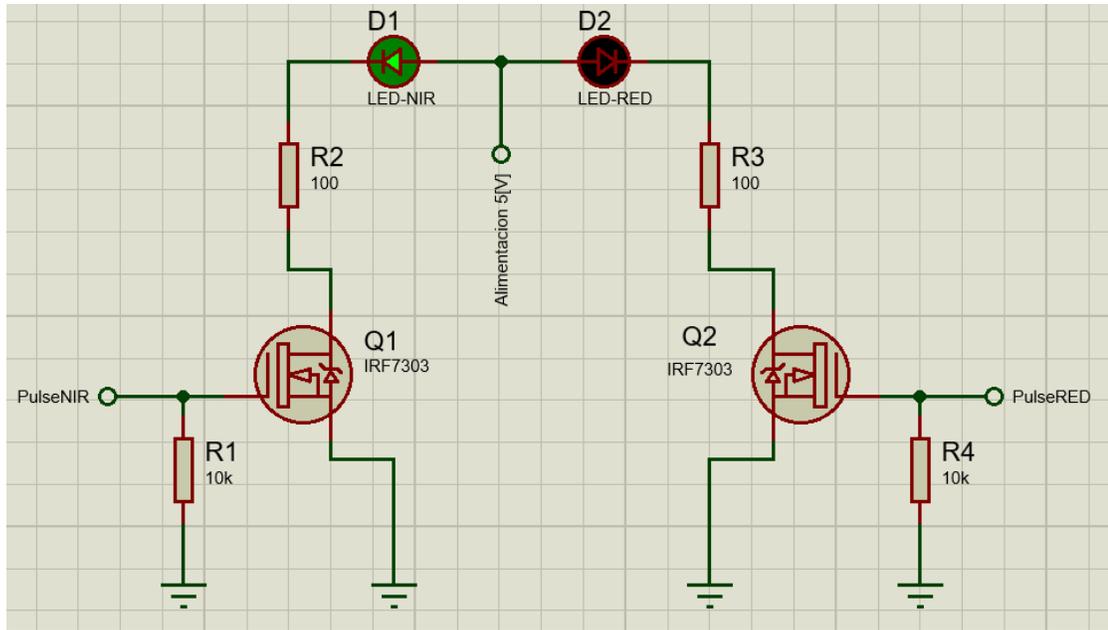


Figura 26. Entrada del PulseNIR para activar el LED-RED.

Se pretende tener 4 canales diferentes, es decir 4 LED's NIRS activos al mismo tiempo, se ha repetido este LED Driver en 4 ocasiones, como se muestra en la figura 27. Así se obtuvo 4 controladores de corrientes, uno para cada led, estos están conformados por un par de MOSFETS IRF7303 y dos resistencias, cabe destacar que, si se desea tener un mayor paso de corriente, la resistencia que se deberá cambiar es la que está conectada al drenaje (drain) del MOSFET.

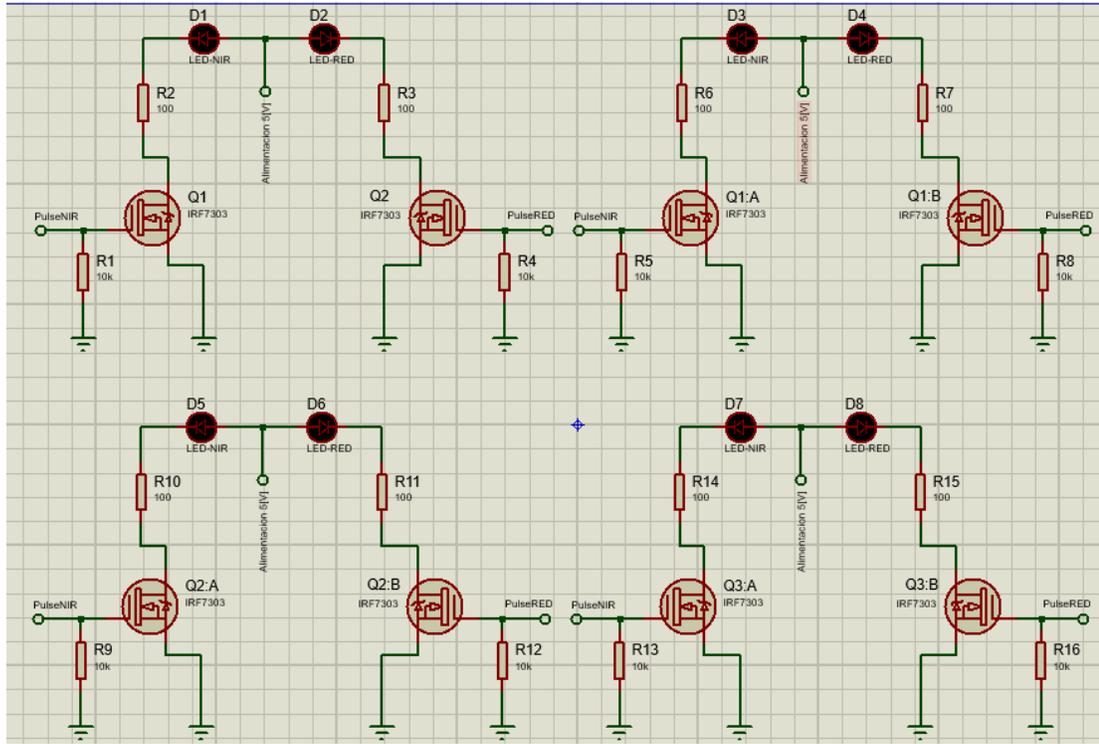
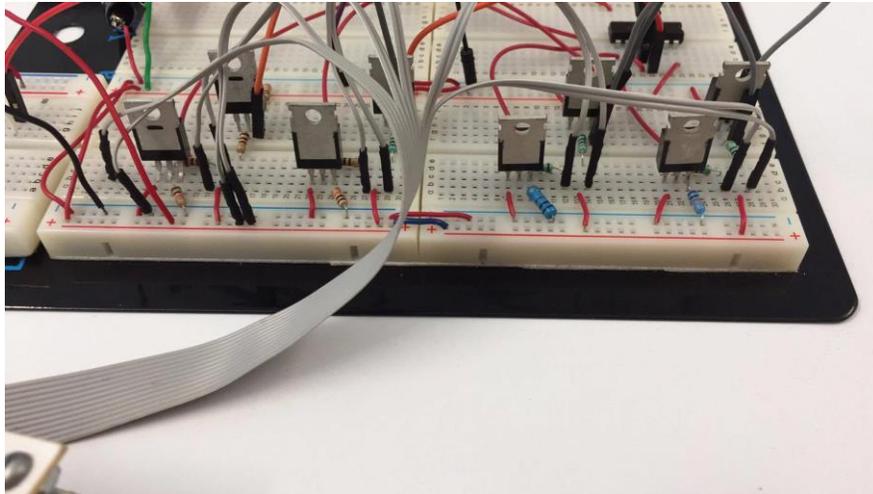


Figura 27. Circuito para 4 canales de LED's NIRS

Como ya se mencionó en el subtema 5.1, este primer LED Driver se realizó en la tabla de evaluaciones, como se observa en la figura 28, esto con el fin de hacer una primera depuración y detectar cualquier error antes de mandar a un prototipo en PCB. En este primer circuito se debe tener mucho cuidado con la corriente, ya que, si hay una fuga de más, el LED NIRS podría quemarse.



*Figura 28.* LED Driver en tabla de evaluación.

Como ya se mencionó en el subtema 7.3, se contemplaron dos TIA como detectores de luz, el ODA-5W-100K y el OPT101. Ambos fueron utilizados durante las pruebas en la tabla de evaluación junto con el LED Driver. Esto con la finalidad de realizar una comparativa entre la señal de respuesta obtenida como primera instancia. Ya que al tener una señal muy débil como la fNIRS, es necesario tener una buena amplificación de la señal para ver el resultado.

En primera instancia al contar con el circuito en la tabla de evaluaciones, se prestaba a obtener señales con mayor ruido, debido a que en esta etapa son pruebas experimentales los LED's NIRS fueron cubiertos con termofit negro, esto con la finalidad de que la luz ambiental no afectara la transmisión de luz. Sin embargo, el fotorreceptor no tenía ningún tipo de aislamiento, por lo que este se veía más afectado por la luz ambiental.

Una vez purificado el circuito y hecha la primera evaluación del sistema, se decidió realizar el primer prototipo en PCB. Para realizar el diseño de la placa se utilizó el software Proteus. Anteriormente se contaba con un primer circuito, pero debido a la condición de que los

LED's NIRS no se encuentran dentro de la paquetería de este software, se ha rediseñado dicho circuito, como se observa en la figura 29, donde se realizó el empaquetamiento de los LED's NIRS para así obtener el modelo en 3D. Cabe destacar que en este primer intento se ha utilizado el ODA-5W-100K como fotodetector, de igual manera se realizó su esquemático para contar con él.

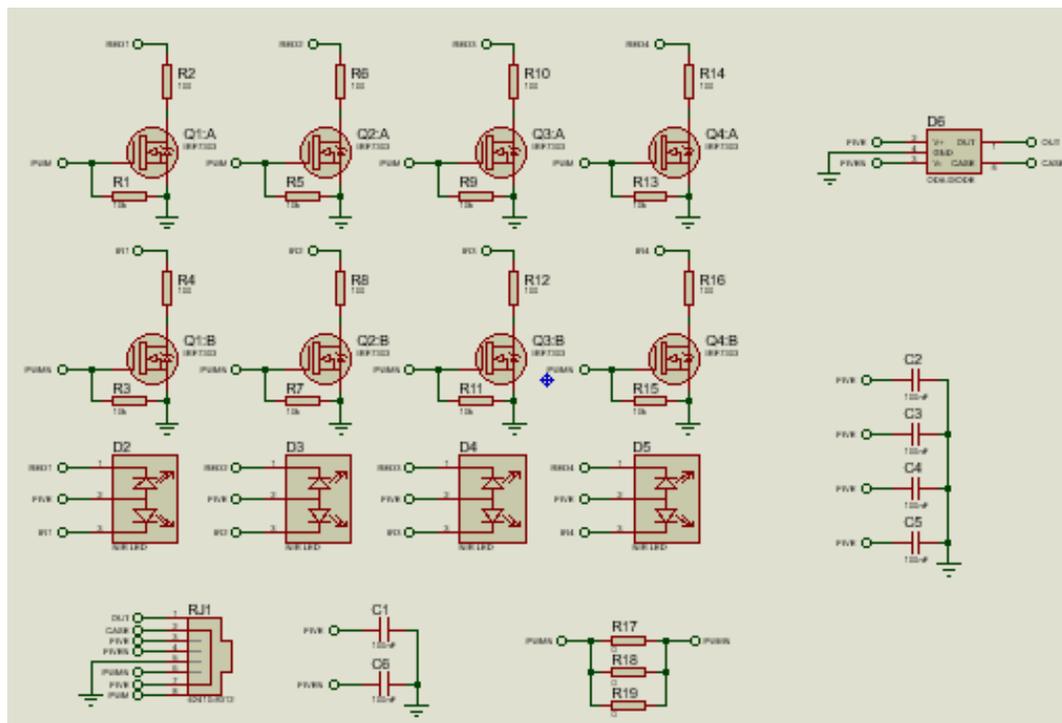


Figura 29. Circuito esquemático rediseñado para realizar primer prototipo de módulo NIRS.

Si bien ya se cuenta con el esquemático del circuito para la PCB, se utilizó la extensión ARES dentro del mismo software Proteus para poder realizar el diseño de la PCB en 2D, esto se observa en la figura 30, en el cual se realizó una distribución uniforme de los componentes, tomando en cuenta que el diseño del equipo es modular.

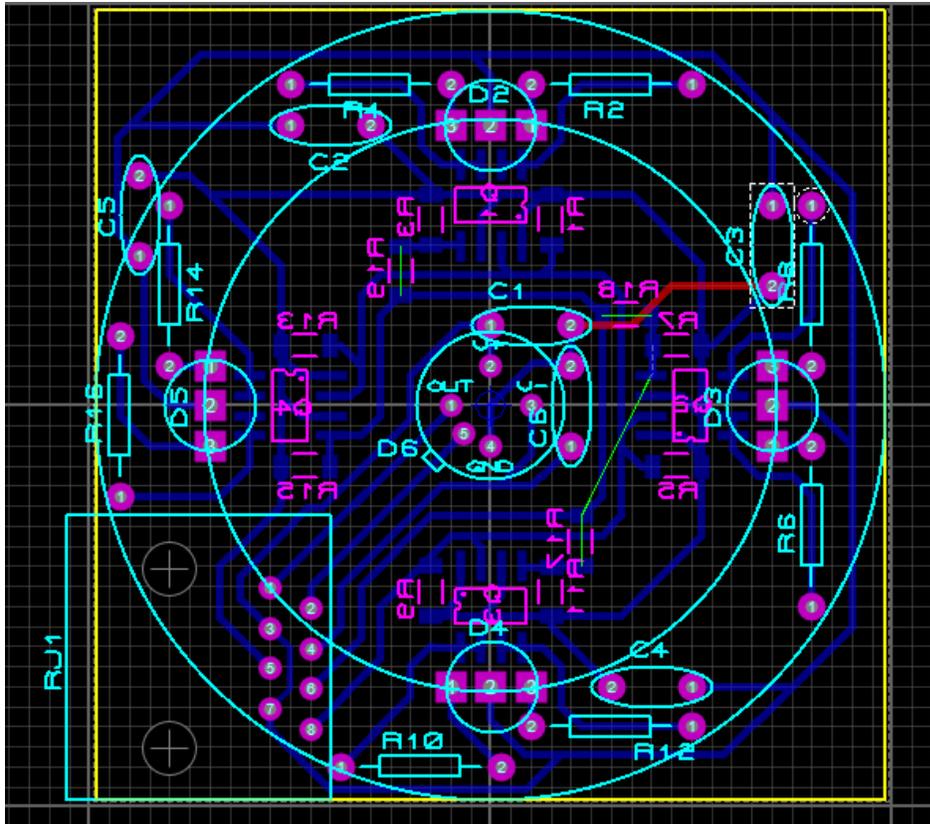


Figura 30. Distribución de componentes en PCB en vista 2D

Se contará en una cara con los diodos emisores de luz NIRS, el ODA-5W-100k y un conector para cable ethernet para realizar las conexiones debidas de alimentación, control y salida de la señal, esto se observa en la figura 31. Por otra parte, en la cara trasera se encontrarán los controladores de corriente para cada LED, esto se observa en la figura 32.

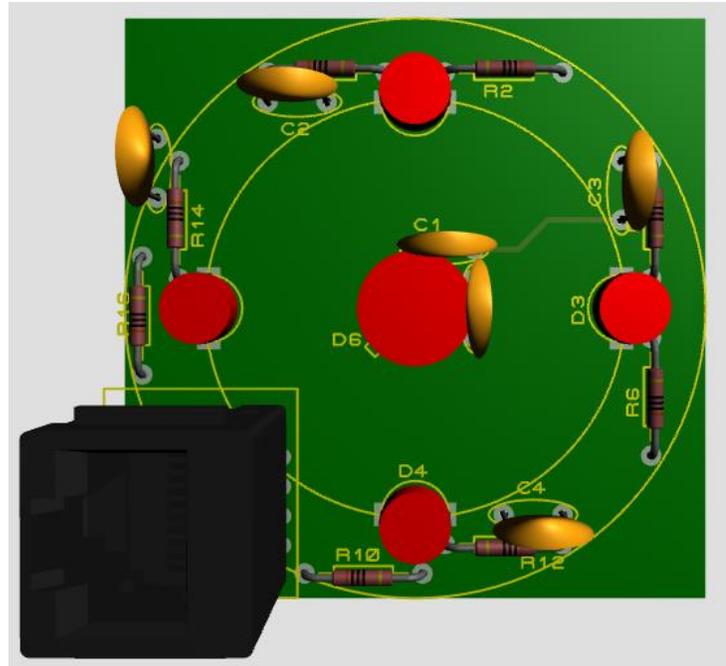


Figura 31. Vista de cara principal del Módulo NIRS, cuenta con el ODA-5W-100K y los LED's NIRS.

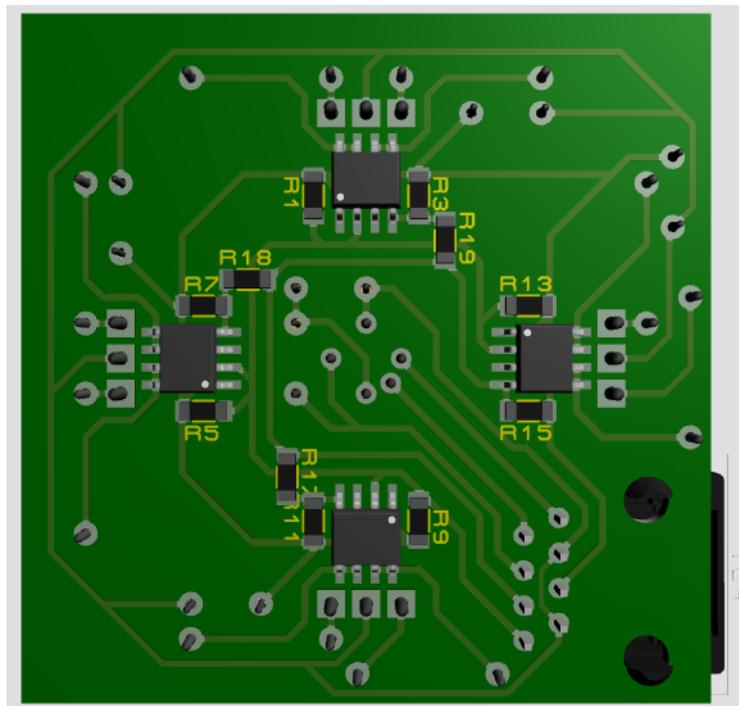


Figura 32. Vista de cara trasera del Módulo NIRS, cuenta con los 4 LED's Drivers.

Por otra parte, este primer prototipo de igual manera será probado en la superficie de la Corteza dorsolateral Prefrontal Izquierda (CdLPFI) para verificar la obtención de las señales. Ya que el dispositivo será no invasivo debe ser lo más compacto posible, por lo que se han utilizado tecnologías de elementos electrónicos de montaje superficial (Surface-Mount Technology, por sus siglas en ingles SMT) y algunos de agujero pasante (Through-Hole Technology, por sus siglas en ingles THT), esto resulto en una muy buena combinación ya que esta primer prueba tubo una dimensión final de 50x50 mm.

Una vez obtenida la primera iteración con la placa PCB para el fotorreceptor ODA-5W-100K, se decidió realizar el modelo esquemático para el fotorreceptor OPT101, de igual manera se utilizó el software Proteus. El esquemático del circuito sigue la misma configuración que en el ODA-5W-100K, la principal diferencia es el cambio de conector RJ45 a conectores molex de 5 vías y la configuración necesaria para el fotorreceptor, como se muestra en la figura 33.

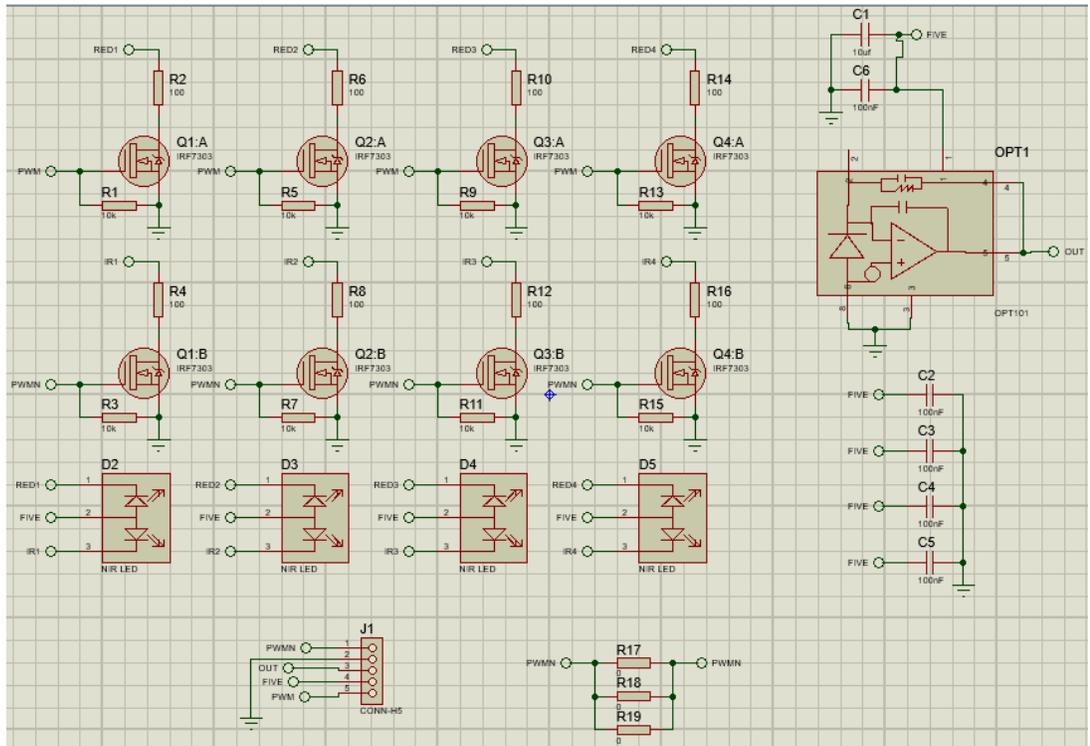


Figura 33. Circuito esquemático rediseñado para el fotorreceptor OPT101.

Si bien ya se cuenta con el esquemático del circuito para la PCB del OPT101, se utilizó la extensión ARES dentro del mismo software Proteus para poder realizar el diseño de la PCB en 2D, esto se observa en la figura 34, tomando en cuenta que se intentó realizar una distribución diferente a la del ODA-5W-100K ya que contamos con más componentes.

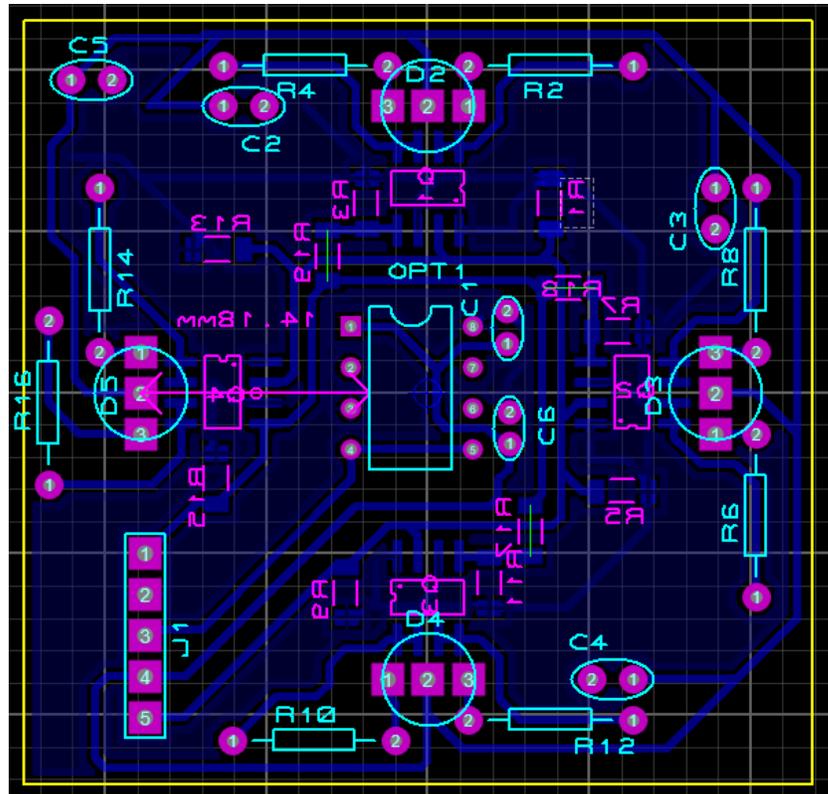


Figura 34. Distribución de componentes en PCB para OPT101 en vista 2D.

De igual forma se contará en una cara con los diodos emisores de luz NIRS, el OPT101 y un conector tipo moxer de 5 vías para las conexiones debidas de alimentación, control y salida de la señal, esto se observa en la figura 35. Por otra parte, en la cara trasera se encontrarán los controladores de corriente para cada LED, esto se observa en la figura 36.

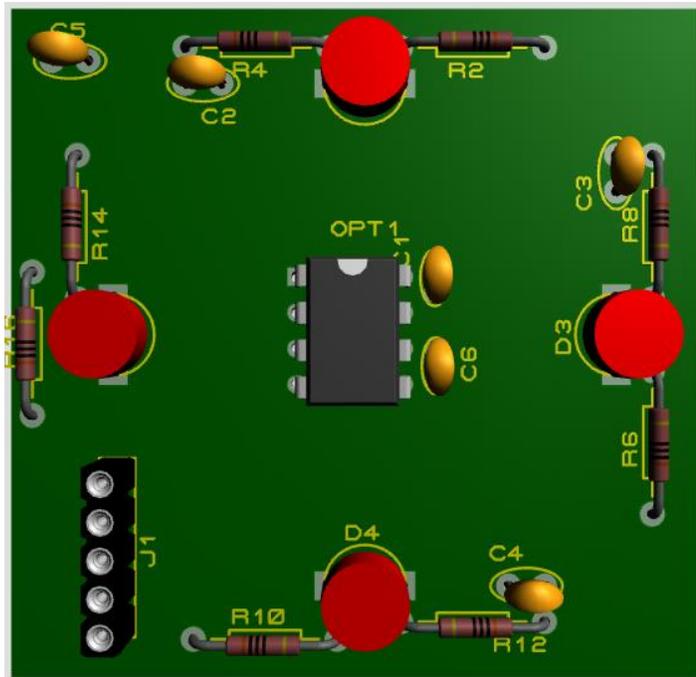


Figura 35. Vista de cara principal del Módulo NIRS, cuenta con el OPT101 y los LED's NIRS.

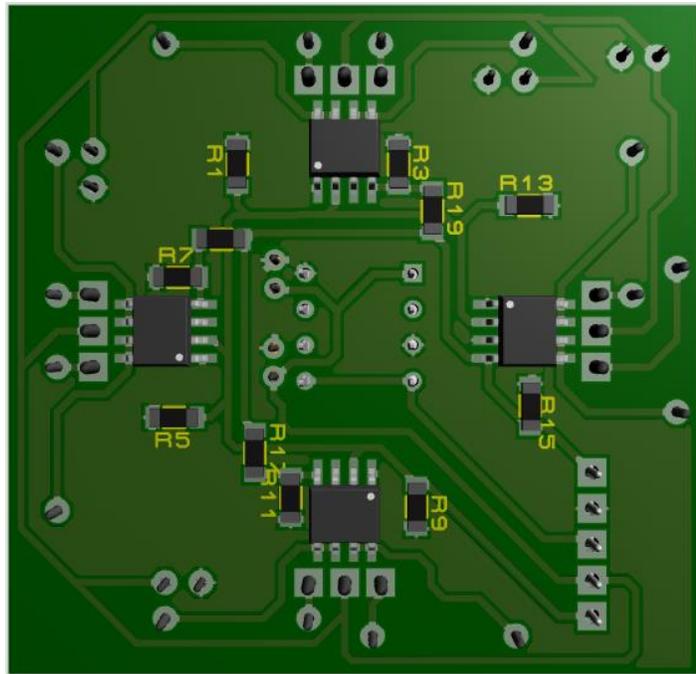


Figura 36. Vista de cara trasera del Módulo NIRS, cuenta con los 4 LED's Drivers

## 9.-Filtrado de la Señal fNIRS

Como ya se mencionó en el apartado 7.4, existe la modulación de señal y amplificación por lock-in. La cual es una herramienta muy buena, ya que tenemos dos procesos a la vez, un primer filtrado de la señal por parte de la demodulación y la parte de amplificación al final del proceso. Sin embargo, en este proyecto se utilizó un decodificador analógico digital LabQuest Mini de la marca Vernier®, este se observa en la figura 37, ya que es un colector de datos muy sencillos de usar y está diseñado para trabajar con señales fisiológicas.



*Figura 37. LabQuest Mini*

Algunas de sus características principales se muestran en la tabla 9 (“LabQuest® Mini | Vernier”, 2018).

Tabla. 9

*Características relevantes del LabQuest Mini de Vernier®*

---

LabQuest Mini
Conexión a computadora USB 2.0 máxima velocidad
Máximo rango de muestreo: 100,000 muestras por segundo
Entradas Analógicas: 3
Entradas Digitales: 2
Alimentación por puerto USB de conexión a computadora.

---

Debido a que esta plataforma se concentra en la adquisición de bioseñales cuenta con algunos sistemas que pueden ser utilizados para la visualización de graficas mediante su software Logger Pro. En esta ocasión se ha utilizado el sistema de EKG, este se observa en la figura 38.



Figura 38. Sistema EKG para LabQuest Mini de la marca Vernier®

A pesar de que este sistema es utilizado para la medición de la señal eléctrica de la contracción del músculo, se puede utilizar para obtener un electrocardiograma básico de 3 derivaciones monopolares o la obtención de un electromiograma. Sabemos que para la obtención de los potenciales fisiológicos es a través de una diferencia de potencial. En este caso utilizaremos el principio básico del multímetro, ya que al contar con tres cables dos de ellos se han referenciado a tierra y otro a la salida de la señal. Se utilizó dicho sistema ya que cuenta con dos características importantes que nos ayudaran a visualizar la señal, estas se mencionan en la tabla 10 (“EKG Sensor | Vernier”, 2018).

Tabla. 10

*Características relevantes del sistema EKG de la Vernier®*

Sistema EKG de la marca Vernier®
Offset: ~1.00 V (+/- 0.3 V)
Ganancia: 1 mV por potencial adquirido / 1 V salida del sistema.

Los sistemas de adquisición de bioseñales de Vernier® cuentan con su propio software de visualización de señales, este se observa en la figura 39. El software utilizado es Logger Pro® el cual está disponible para Windows y Mac. Este cuenta con una gran versatilidad ya que puede soportar más de 80 sistemas de la marca Vernier® para graficar y realizar análisis en tiempo real, graficar de forma manual datos o incluso la exportación de los datos obtenidos en distintos formatos muy útiles. Una de las características más relevantes por las que se ha utilizado como visualizador de la señal obtenida, es que te permite realizar filtrado digital de las señales en

tiempo real y te permite realizar una comparación al adquirir dos señales diferentes en el mismo espacio visual (“Logger Pro® | Vernier”, 2018).

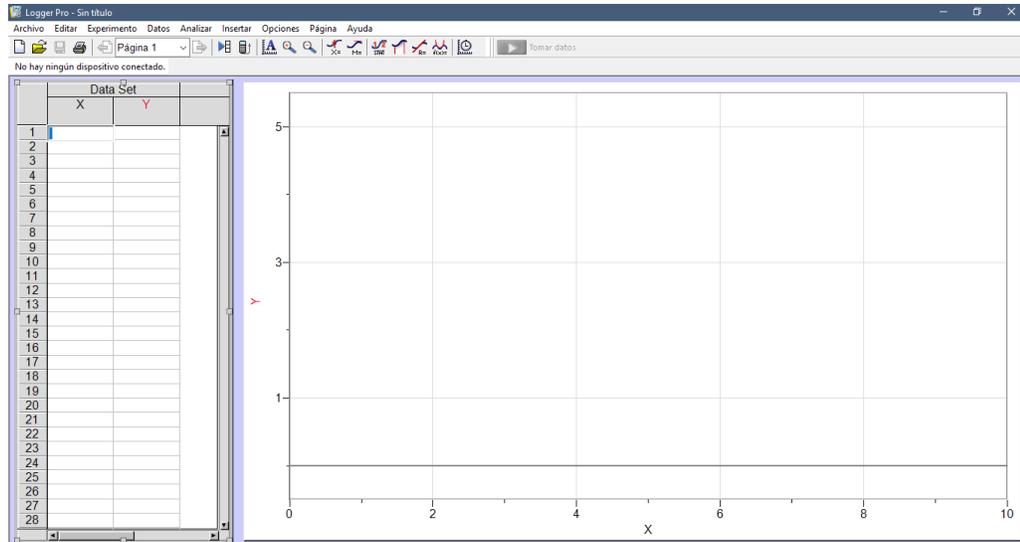


Figura 39. Interface del software Logger Pro®

## 10.-Diseño Detallado.

Como ya se ha mencionado, el dispositivo desarrollado debe ser portátil y no invasivo. Además de que este se situara en la Corteza dorsolateral Prefrontal Izquierda (CdLPFI), como se observa en la figura 40.



*Figura 40.* Localización de la CdLPFI. Copyright 2014 por Donoso M. con permiso.

Debido a la disposición anatómica de la CdLPFI, es necesario realizar una carcasa que contenga al circuito electrónico del dispositivo dándole protección y que a su vez nos permita poder colocarlo de manera fácil en dicha disposición. Por esto se decidió realizar un diseño de esta pieza en el programa Unigraphics NX de Siemens. Dicho diseño debe acoplarse a la estructura del cráneo, por lo tanto, debe ser ergonómico y ligero.

Cabe mencionar que, para el estudio a realizar, se ha contemplado como referencia la disposición 10-20 para la colocación de electrodos en un estudio de electroencefalografía, este se observa en la figura 41. Podemos ver que la CdLPFI se encuentra en el punto F7, por lo tanto, el diseño a realizar de la carcasa debe contar con la curvatura del cráneo para su correcta colocación.

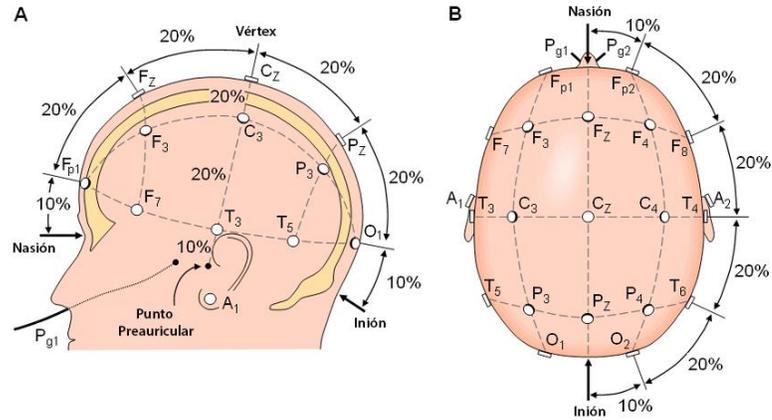
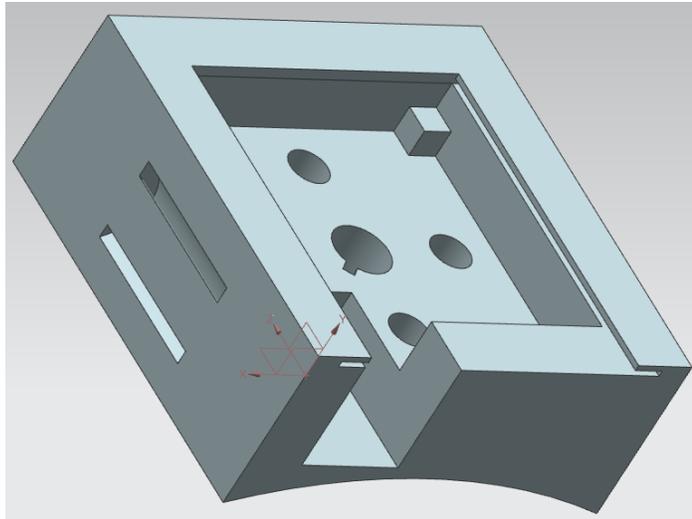


Figura 41. Disposición 10-20 de electrodos para electroencefalografía. Copyright 2010 por Novo C. con permiso.

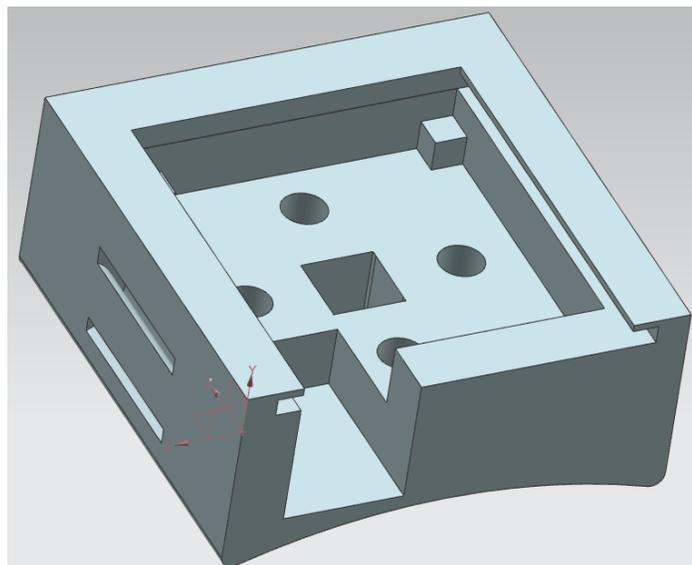
El diseño debe contar con una distribución espacial adecuada, ya que por el tipo de configuración utilizada en el dispositivo fNIRS el fotorreceptor debe encontrarse en el centro de la carcasa, mientras que los fotoemisores deberán estar distribuidos en forma de cruz a una distancia de 1 a 3 cm desde el centro del fotorreceptor. En el diseño se han puesto a 1.5 cm del fotoemisor. Se debe tomar en cuenta que esta misma carcasa debe contar con métodos de sujeción, por tanto, se le ha diseñado unos espacios para colocar una banda elástica y esta pueda ser adecuada a la morfología del cráneo de la persona en estudio.

Como se hizo el diseño tanto para el fotorreceptor ODA-5W-100K y el OPT101, es necesario hacer pequeñas modificaciones ya que cuentan con un encapsulado diferente y cuentan con conectores diferentes. En la figura 42 se puede observar el diseño para el ODA-5W-100K.



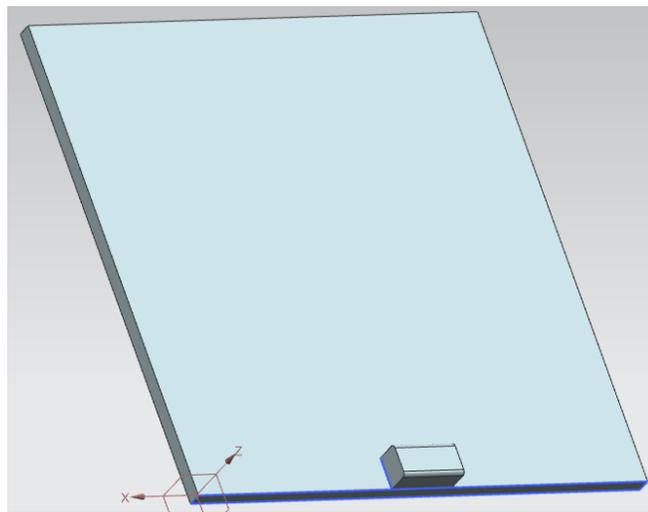
*Figura 42.* Carcasa para fotorreceptor ODA-5W-100K.

Para la carcasa del OPT101 se han realizado modificaciones menores, la primera es la apertura del canal para la tapa que cubrirá al circuito para que no se encuentre expuesto y se han redondeado las esquinas para que no presente molestias, esto se observa en la figura 43.



*Figura 43.* Carcasa para fotorreceptor OPT101.

El diseño ha sido ajustado para que cuente con las dimensiones exactas de las PCB fabricadas, debido a que el circuito no debe quedar expuesto para evitar cualquier interferencia, sin embargo, a cada versión de carcasa se le ha diseñado una tapa de protección, en la figura 44 se muestra la versión para el ODA-5W-100K, mientras que en la figura 45 se muestra la versión para el OPT101, dichas tapas son similares. La diferencia relevante es la leyenda “MODULO FNIRS FI UNAM” en la tapa del OPT101.



*Figura 44.* Tapa para carcasa del ODA-5W-10K



Figura 45. Tapa para carcasa del OPT101

Finalmente, el ensamble de ambas piezas formará la carcasa, el modelo final se observa en las figuras 46 y 47.

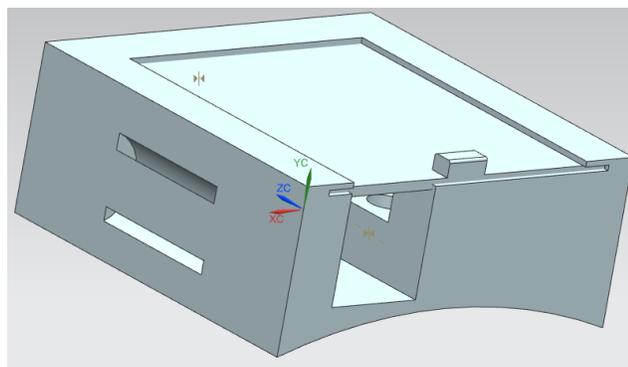
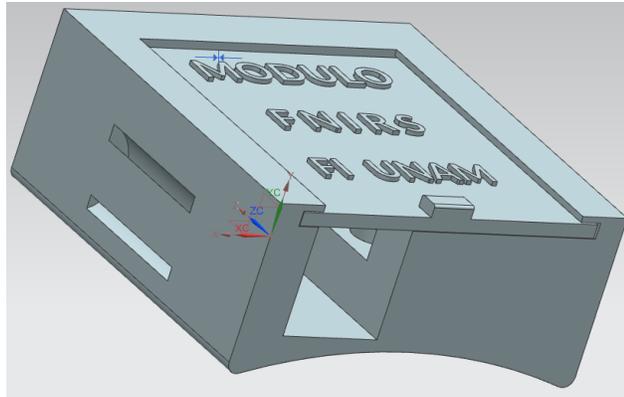


Figura 46. Ensamblaje final de carcasa para el ODA-5W-100K



*Figura 47. Ensamblaje final de carcasa para el OPT101*

Como se mencionó, la carcasa debe ir sujeta a la cabeza, se contemplaron dos materiales para la sujeción:

1. Correas de cierre de gancho y bucle (velcro)
2. Cinta elástica.

Tomando en cuenta sus características como flexibilidad y comodidad, se optó por utilizar la cinta elástica, ya que el velcro puede ser un poco molesto por los pequeños filos que tienen contacto directo con la piel, esto se observa en la figura 48. Sin embargo, la cinta elástica tiene la versatilidad de ser un material blando y acolchonado, esto se observa en la figura 49, por lo que no es molesto al contacto con la piel.



*Figura 48.* Correas de cierre de gancho y bucle. Copyright 2018 por Seattle Fabrics

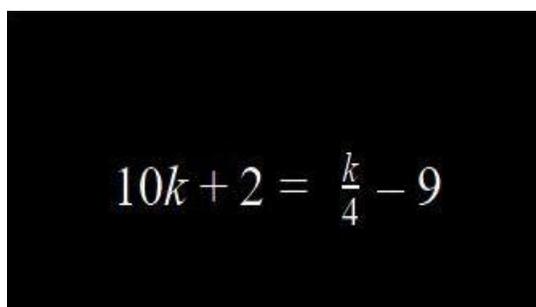


*Figura 49.* Cinta elástica. Copyright 2018 por Mercería Sarabia

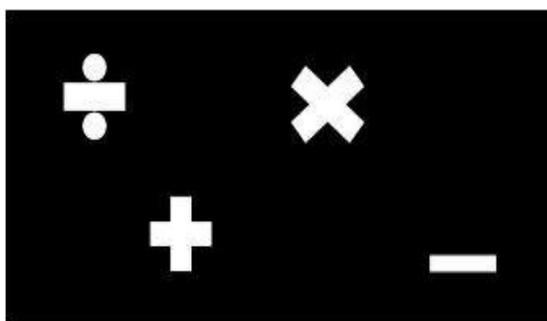
## **11.- Paradigma de Estimulación.**

Tal como se ha mencionado en el apartado 5.4 es necesario realizar un paradigma de estimulación para verificar la activación de la Corteza dorsolateral Prefrontal Izquierda (CdLPFI). Dicho paradigma está basado en operaciones matemáticas, ya que se ha demostrado que este tipo de acciones también se realizan en la Corteza dorsolateral Prefrontal Izquierda (CdLPFI). Dicha prueba está constituida de 6 módulos de relajación y 5 módulos de operaciones matemáticas.

Cada módulo está constituido por 5 imágenes, con una duración de 5.45 segundos por cada imagen, esto con la finalidad de obtener una prueba de 5 minutos en total. El módulo de operaciones matemáticas está contemplado con distintas operaciones, ya que puede contener, operaciones básicas, cálculo de funciones, despejes, etc, como se observa en la figura 50. Por el contrario, el módulo de relajación está planteado con una distribución aleatoria de los principales signos de las operaciones básicas de matemáticas (suma, resta, división y multiplicación), como se observa en la figura 51.


$$10k + 2 = \frac{k}{4} - 9$$

*Figura 50.* Ejemplo para el módulo de operaciones.



*Figura 51.* Ejemplo para el módulo de relajación.

Se observa en las imágenes previas que se utilizó un modo monocromático, esto se debe a una razón importante, el sujeto debe mantener la concentración en la imagen, por tal motivo si se le añaden colores o imágenes, esto puede perturbar la atención del usuario y los resultados se verán afectados.

## **12.- Resultados**

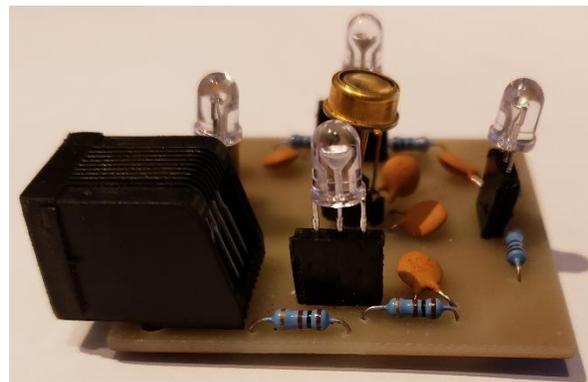
### **12.1- Placas PCB**

La primera placa PCB en realizarse fue la del ODA-5W-100K, al ser la primera prueba se tuvieron algunos imperfectos, ya que en primera instancia cuenta con componentes superficiales como las resistencias y los mosfets que deben ser soldados con precaución. Si algún LED NIR falla se pensó en sustituirlo de manera sencilla, por tanto, no se soldaron directamente a la placa, se pusieron headers hembra para una mayor comodidad. En el caso del fotorreceptor ODA-5W-100K se pensó de la misma manera, la diferencia radica en el tipo de header utilizado.

Al ser una sola PCB se cuenta con componentes por ambos lados, como anteriormente se mencionó, se utilizaron elementos electrónicos de montaje superficial (Surface-Mount Technology SMT) los cuales se encontrarán en la cara de cobre inferior (bottom copper) de la PCB, esto se observa en la figura 52, y algunos de agujero pasante (Through-Hole Technology, por sus siglas en ingles THT) los cuales se encontraran en la cara de cobre superior (top copper) al igual que los LED's y el fotorreceptor, esto se observa en la figura 53.



*Figura 52.* Cara inferior de la placa PCB del ODA-5W-100K

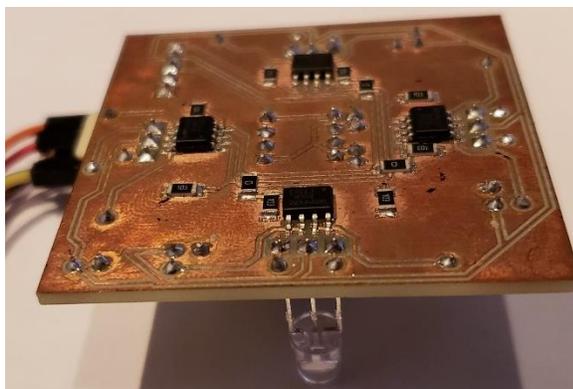


*Figura 53.* Cara superior de la placa PCB del ODA-5W-100K

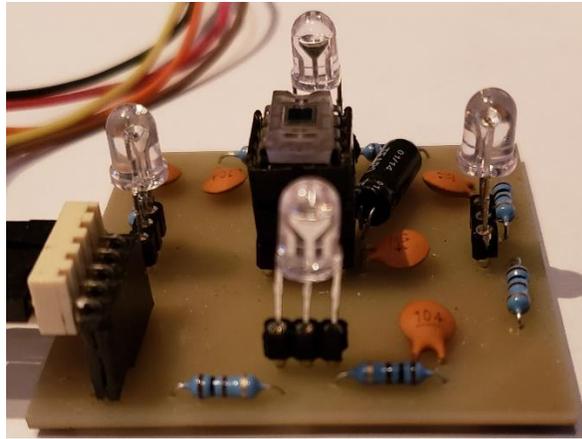
Con la experiencia obtenida de la primera placa PCB, se realizaron algunos pasos más detallados en la placa PCB para el OPT101, si bien la mayoría de los componentes son los mismos, se realizó una distribución distinta, ya que el empaquetado de los sensores es diferente y en el caso del OPT101 es un poco más delicado en sus pines. Para los componentes de montaje superficial se fabricó una pequeña plantilla en papel acetato con los cortes exactos de los pines de cada componente, esto con la finalidad de utilizar soldadura en pasta y que mediante una

pistola de calor se soldaran los componentes de una manera más sencilla evitando interferencias o puentes entre pistas de la placa.

Si realizamos una comparativa con la placa PCB del ODA-5W-100K contra la placa PCB del OPT101 se puede observar la limpieza al utilizar el tipo de soldadura en pasta, ya que en la anterior se tomaba el riesgo que algunas pistas de la placa PCB se puentearan, ya que la soldadura por caudín deja un poco más de grumos en componentes tan pequeños. De igual manera se pensó que los componentes de montaje superficial se encontrarán en la cara de cobre inferior, esto se observa en la figura 54. Mientras que en la cara de cobre superior se encontraría el fotorreceptor, los LED's NIRS y los componentes de agujero pasante, esto se observa en la figura 55. Se tomó la decisión de seguir con la parte modular de los headers para mayor comodidad de sustitución en los LED's y el fotorreceptor.



*Figura 54.* Cara inferior de la placa PCB del OPT101



*Figura 55.* Cara superior de la placa PCB del OPT101

## **12.2- Carcasa**

Se tomaron distintas posibilidades para realizar la carcasa y proteger a los circuitos impresos. El material contemplado para la realización de esta fue plástico. Por lo tanto, se optó por utilizar la tecnología de manufactura aditiva o impresión 3D por modelado de fusión por deposición (Fused Deposition Modeling por sus siglas en ingles FDM).

Para poder realizar el proceso de manufactura aditiva se utilizaron las maquinas M200 de Zortrax®. El primer paso es obtener el modelo en formato Lenguaje Estándar de Triángulos (Standar Triangle Language por sus siglas en ingles STL), posteriormente dicho archivo será procesado en el software proporcionado por la empresa Z-Suite el cual realizará una simulación del proceso que realizará la impresora 3D para la fabricación de la pieza. De igual manera se obtiene el tiempo aproximado de impresión y el material en gramos a utilizar, esto se observa en la figura 56 y 57.

Los parámetros importantes de la impresión se pueden observar en la tabla 11.

Tabla 11.

*Parámetros de impresión para carcasa*

---

Parámetros de impresión en maquina Zortrax M200.

---

Ancho de capa: 0.19 mm

Temperatura de extrusor: 275 °C

Temperatura de cama: 105 °C

Velocidad de retracción: 30 mm/seg

Distancia de retracción 0.5 mm

Relleno: 20%

Material: ABS

---

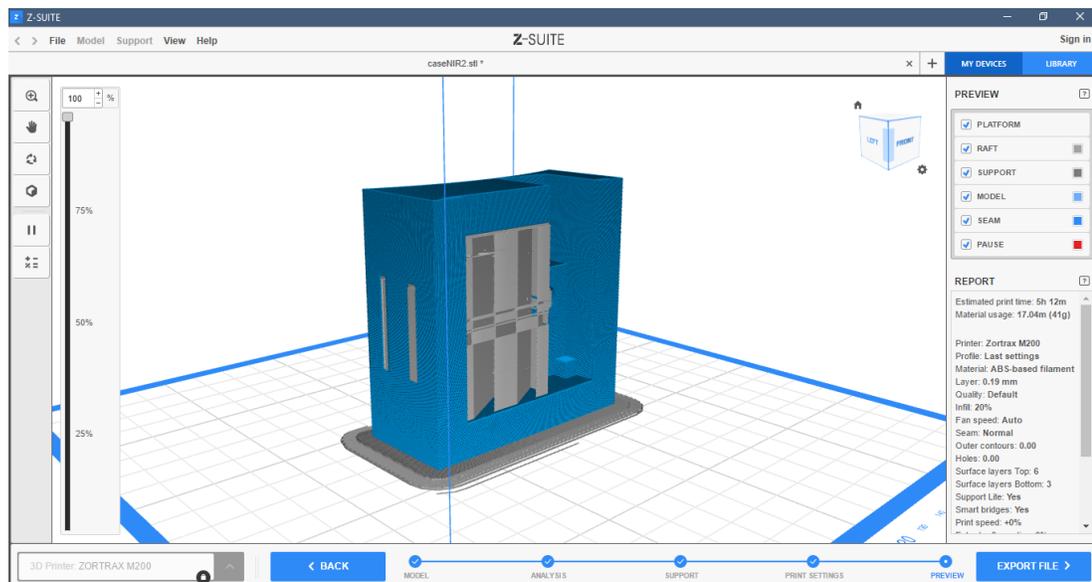


Figura 56. Visualización previa de carcasa para el ODA-5W-100K

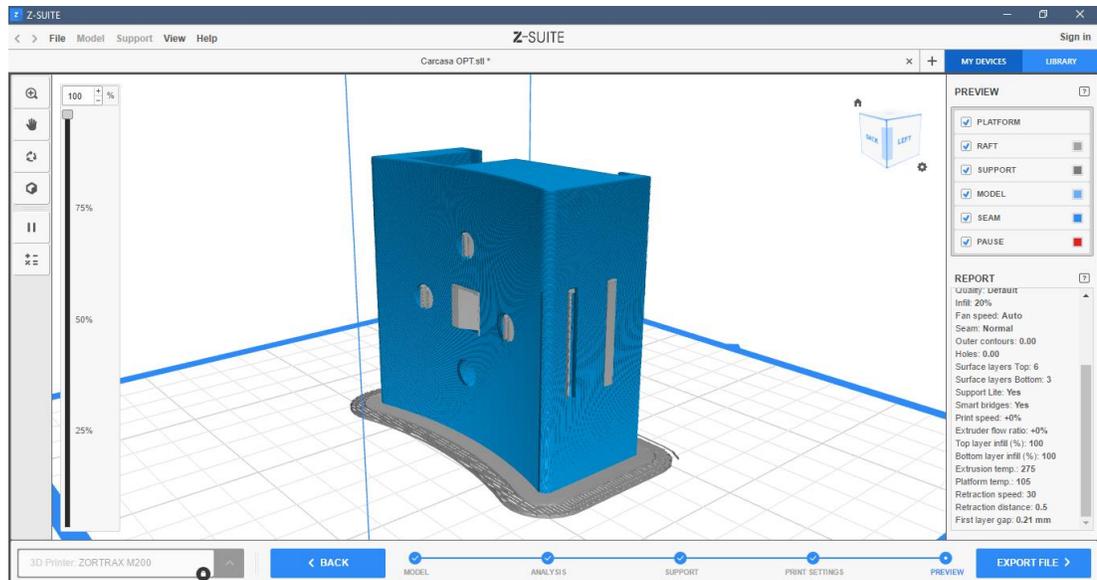
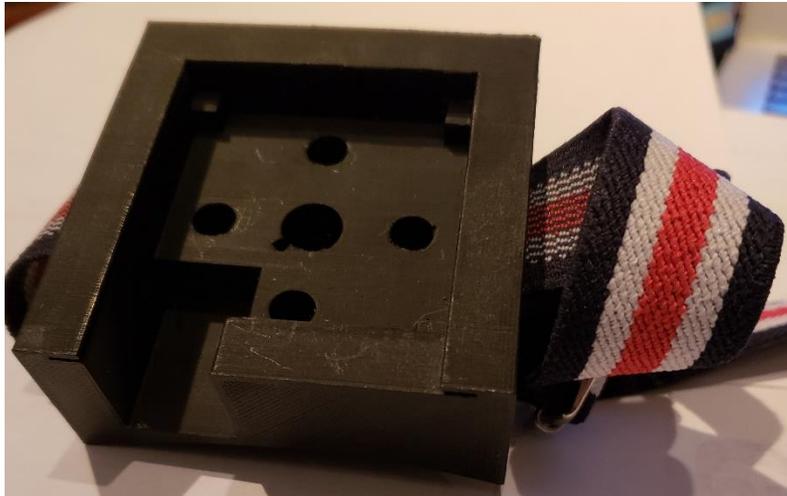
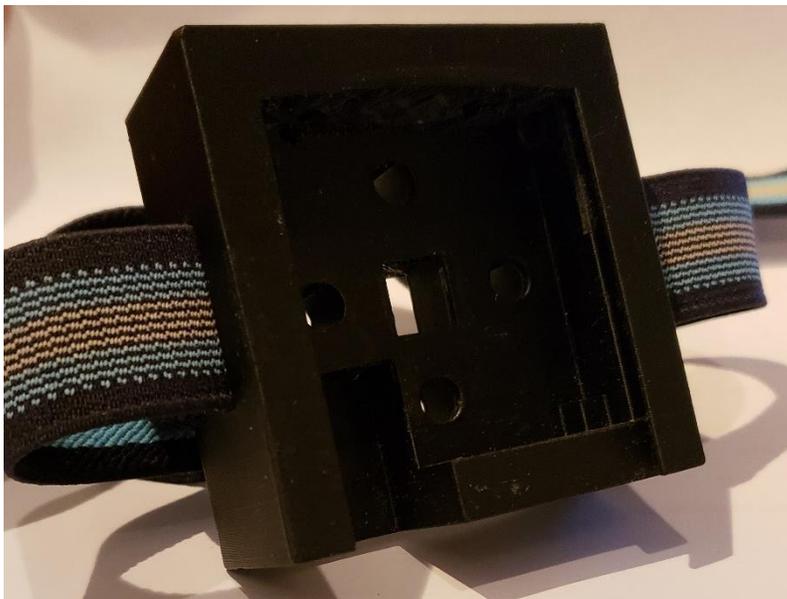


Figura 57. Visualización previa de carcasa para el OPT101

Durante la investigación previamente realizada para los fotorreceptores y los LED's NIR, se encontró que estos deben estar totalmente aislados para evitar interferencia de la iluminación externa. Es necesario una correcta solución para evitar una perturbación de la luz emitida. Por tanto, se ha seleccionado el color negro como base para la carcasa, debido a que el fotorreceptor y los LED's NIR estarán dentro de la carcasa para evitar interferencias. El resultado obtenido se puede observar en la figura 58 y 59.



*Figura 58. Vista superior de la carcasa del ODA-5W-100K*



*Figura 59. Vista superior de la carcasa del OPT101*

La diferencia más notoria de ambas carcasas radica en el cambio del fotorreceptor y la curvatura dada a los fillos para evitar las molestias del contacto del plástico con la piel, ya que al realizar las primeras pruebas con la carcasa del ODA-5W-100K se notaron algunas molestias

de los usuarios en la parte posterior del pabellón auricular, por lo que se decidió realizar algunas modificaciones para evitar incomodidades, esto se observa en la figura 60 y 61.



*Figura 60.* Vista inferior de la carcasa del ODA-5W-100K



*Figura 61.* Vista inferior de la carcasa del OPT101

Para la tapa se realizó el mismo proceso, de igual manera se seleccionó el color negro como material principal. Sin embargo, debido a que la tapa de la carcasa del OPT101 contará con una leyenda, se le colocó una pausa con la finalidad de que al iniciar la capa de las letras cambie el material a color blanco para obtener un resalte. De igual manera se procesó en el software Z-Suite, como se observa en la figura 62. Se utilizaron las mismas características que se observan en la tabla 11 para la impresión de esta pieza.

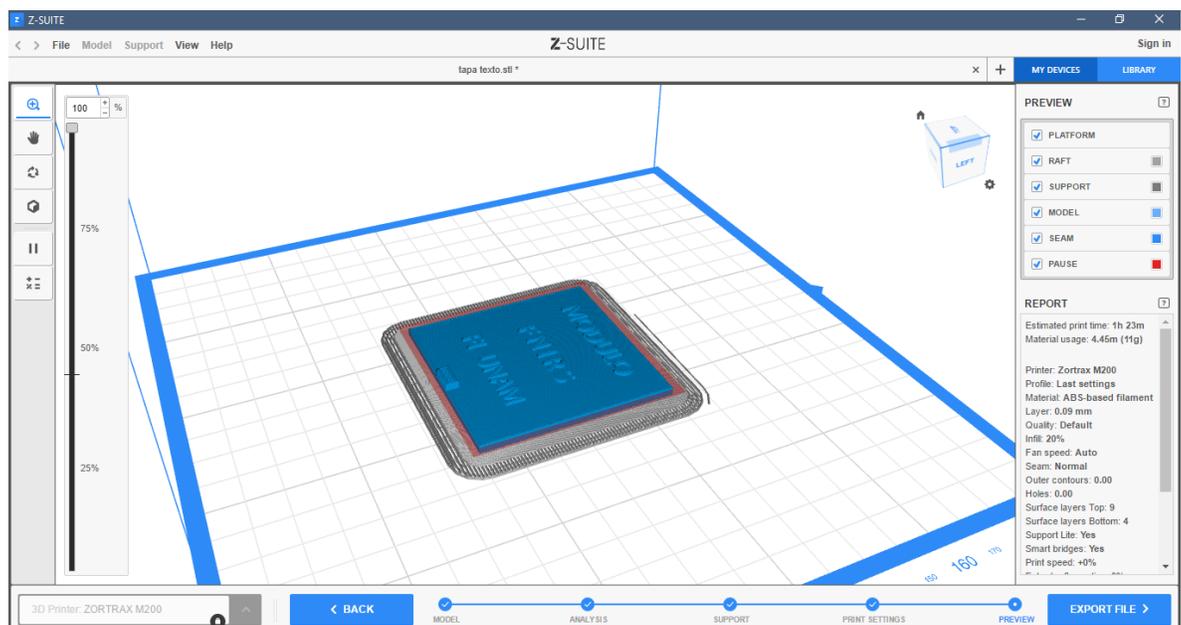
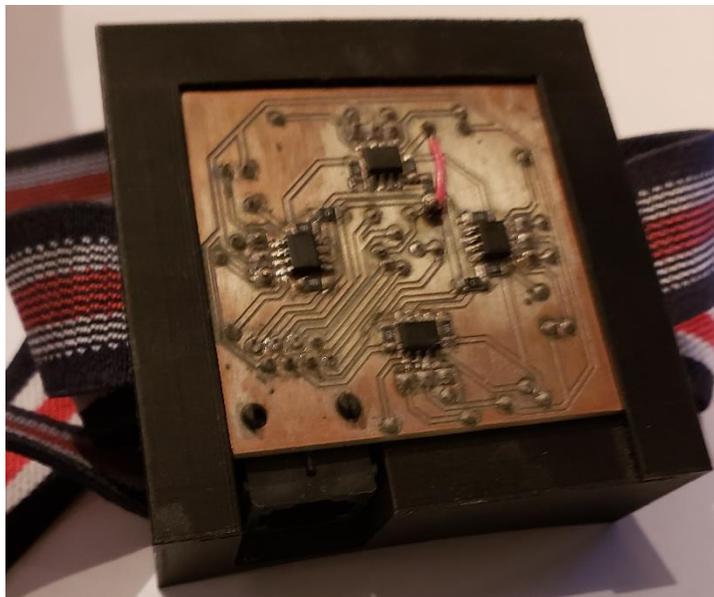


Figura 62. Visualización previa de tapa para carcasa del OPT101

El resultado obtenido fue bueno, ya que la distinción de colores da una perspectiva diferente y permite visualizar la finalidad del prototipo, asimismo en donde fue realizado. El ensamblaje del prototipo realizo con ambas piezas impresas en 3D y la placa PCB de cada circuito, esto se observa en la figura 63 y 64.



*Figura 63.* Vista superior de carcasa armada con placa PCB del ODA-5W-100K



*Figura 64.* Vista superior de carcasa armada con placa PCB del OPT101

Como se mencionó era importante que tanto el fotorreceptor como los LED's NIRS quedarán encapsulados en la carcasa, es por ello que es importante este resultado, esto se observa en la figura 65 y 66.

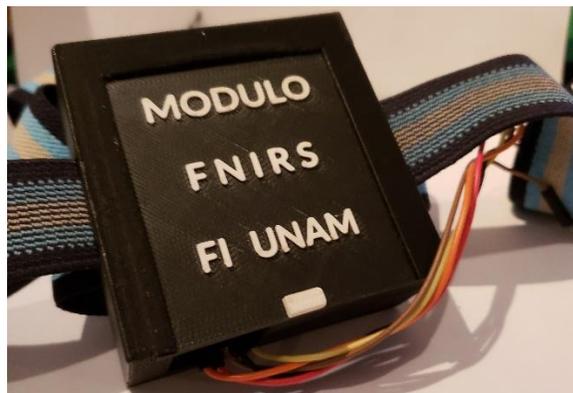


*Figura 65.* Encapsulado de la PCB del ODA-5W-100K



*Figura 66.* Encapsulado de la PCB del OPT101

El prototipo final obtenido para el circuito del OPT101 se puede observar en la figura 67.



*Figura 67.* Prototipo final del OPT101

### 12.3- Señales

Las pruebas se realizaron en una cabina para ambientes controlados, en el cual se utilizó un equipo de proyección para visualizar las imágenes. Dichas pruebas se realizaron a 20 sujetos, a cada uno de ellos realizaron una prueba con ambas longitudes de onda con las que cuenta el LED NIR. Por tanto, el estudio tiene una duración en total de 10 minutos. Sin embargo, las pruebas no se realizaron de manera continua, ya que esto puede fatigar la concentración del sujeto y alterar las pruebas.

Como ya se mencionó en el apartado 9, se ha utilizado el sistema de adquisición de señales fisiológicas proporcionados por la empresa Vernier®. Esto fue de gran utilidad para visualizar las señales, en un principio se utilizó un osciloscopio de la marca Tektronix® y la señal era difícil de visualizar por la escala tan pequeña a la que se mostraba, como se observa en la figura 68.

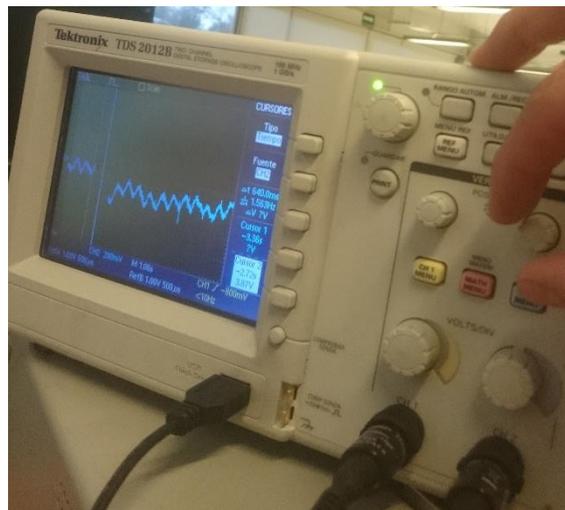


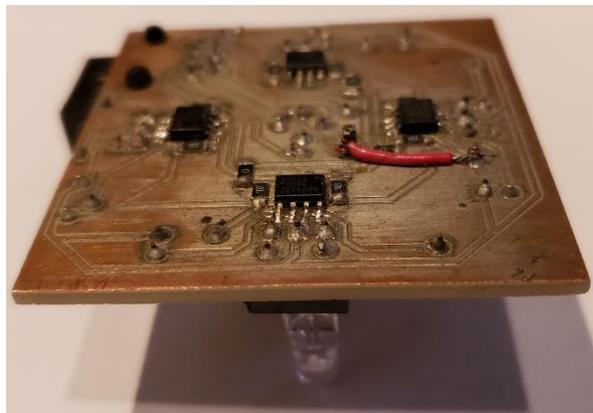
Figura 68. Señal visualizada en osciloscopio Tektronix®.

Como se observó en la figura 68, la señal tiene una forma muy particular, es la de saturación de oxígeno. Esto debido a que el parámetro en estudio es el flujo sanguíneo que pasa a través del cerebro. Con base en esto, podemos identificar que, a mayor actividad cerebral en cierta zona, se obtendrá una mayor saturación de oxígeno y el periodo disminuirá. Mientras que en el periodo de relajación la saturación de oxígeno volverá lentamente a su estado normal.

## **13.- Análisis de Resultados**

### **13.1- Placas PCB**

Como ya se mencionó en el apartado de resultados se realizaron dos placas PCB's, una para cada tipo de sensor, sin embargo hay una modificación primordial en la distribución de componentes. Como se observa en la figura 69, la placa para el sensor ODA-5W-100K, cuenta con un pequeño cable que realiza una conexión que puede ocasionar ruido durante la adquisición de la señal, ya que este se puede convertir en una antena de ruido.



*Figura 69.* Placa PCB de ODA-5W-100K, se observa cable como unión de señal.

Sin embargo, esto puede ser solucionado si en algún momento se utilizando únicamente componentes de montaje superficial, ya que la distribución de los elementos estaría dentro de la top y bottom copper, teniendo como resultado una PCB de doble cara que puede ser manufacturada con puentes internos para evitar este tipo de antenas.

Por tal motivo la PCB realizada para el sensor OPT101 cuenta con una mejor distribución, evitando el uso externo de puentes. Cabe destacar que esto logró una reducción en las dimensiones de la placa, ya que la del ODA-5W-100K cuenta con dimensiones de 5.2 x 5.2 cm, con esta nueva distribución la PCB del OPT 101 cuenta con unas dimensiones finales de 4.9 x 4.7 cm, como se observa en la figura 70, logrando así que el dispositivo sea portátil,

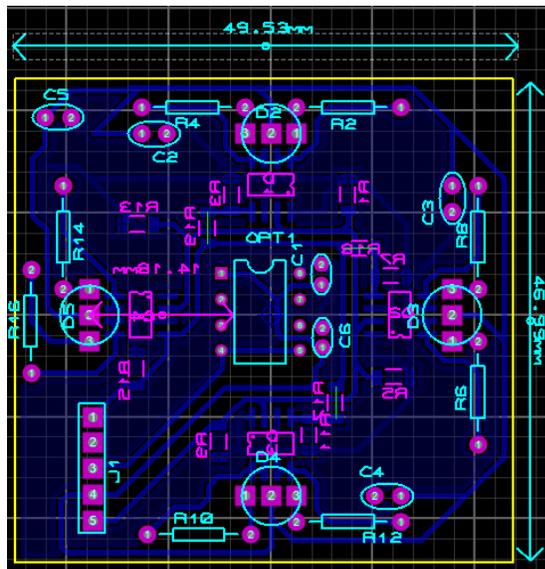
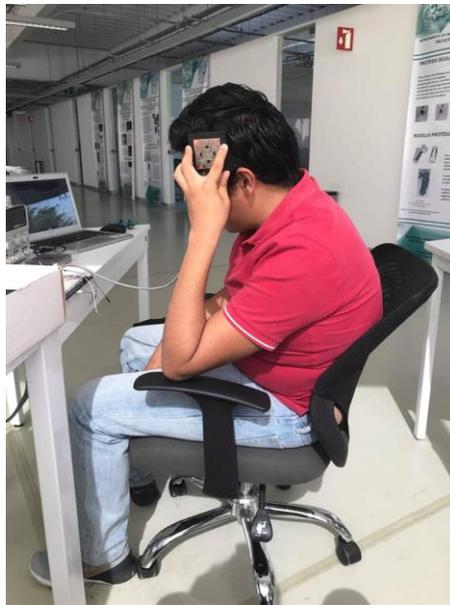


Figura 70. Placa OPT101 dimensiones finales

## 13.2- Carcasa

Debido a que la carcasa se realizó con tecnología de impresión 3D y material ABS como base, esta es liviana. De tal forma que al ser colocada en el sujeto de estudio el peso no sea un inconveniente para su movilidad. De igual forma la geometría que se ha utilizado para su diseño, permite que esta se adapte de la mejor manera a la Corteza dorsolateral Prefrontal Izquierda (por sus siglas CdLPFI), como se observa en la figura 71.



*Figura 71.* Carcasa colocada en la CdLPFI de un sujeto de prueba.

Sin embargo, el estar sujetando el dispositivo es una tarea muy cansada y que puede afectar la prueba. Como se mencionó en el apartado de Diseño Detallado, se utilizó elástico para sujetar la carcasa a la cabeza del sujeto de prueba, este tipo de material permitió que fuera fácil de ajustar por su elasticidad y al ser un poco acolchonado, no llega a irritar la zona en donde

está colocada, como se observa en la figura 72, tomando en cuenta que las pruebas realizadas tenían una duración de 30 min por sujeto de prueba.



*Figura 72.* Carcasa colocada en la CdLPFI con sujeción de elástico para mayor libertad.

### **13.3- Señales**

Algo complicado al momento de utilizar el osciloscopio como visualizador de la señal es que al tener que realizar las pruebas con cada longitud de onda, cada una de ellas tiene una duración de son 5 minutos por prueba, por tanto, el tiempo de muestreo debe ser muy elevado para poder capturar la mayor cantidad de muestras posibles para obtener mejores datos. Sin embargo, al realizar esta acción no se percibía la gráfica, por lo tanto, se dudaba de la obtención de los datos. Si bien se podía cambiar la escala para poder visualizar la correcta obtención de esta, no obstante, no solucionaba todas las cosas ya que al realizar esta acción se recolectaba una menor cantidad de datos en el mismo tiempo.

Se decidió utilizar el decodificador analógico digital LabQuest Mini de la marca Vernier®, por lo ya mencionado en la tabla 9 del apartado 9 y el sistema EKG de la misma marca, ya que este cuenta con las características mencionadas en la tabla 8 del apartado 9. Esto ha sido una gran ventaja, ya que, al contar con el software de visualización de la misma empresa, Logger Pro, se puede realizar el despliegue de la información obtenida en una computadora.

La ventaja de Logger Pro contra el osciloscopio de Tektronix®, te permite cambiar muchos parámetros y realizar filtros en tiempo real. En este caso los parámetros importantes para nuestro estudio es la duración de la prueba, la velocidad de muestreo y el número de muestras adquiridas en total. Las características utilizadas para las pruebas se muestran en la tabla 12.

Tabla 12.

*Características utilizadas para colección de datos en software Logger Pro*

Características utilizadas en software Logger Pro
Duración de prueba: 300 segundos
Velocidad de muestreo: 1000 muestra/segundos o 0.001 segundos/muestra
Cantidad de muestras a recolectar: 300001

Nuestra grafica principal será la obtención directa de la señal, esta será la primera en observarse durante el estudio en tiempo real. Al terminar la colección de datos, después de 300 segundos, se obtiene la señal adquirida en bruto, esto se muestra en la figura 73.

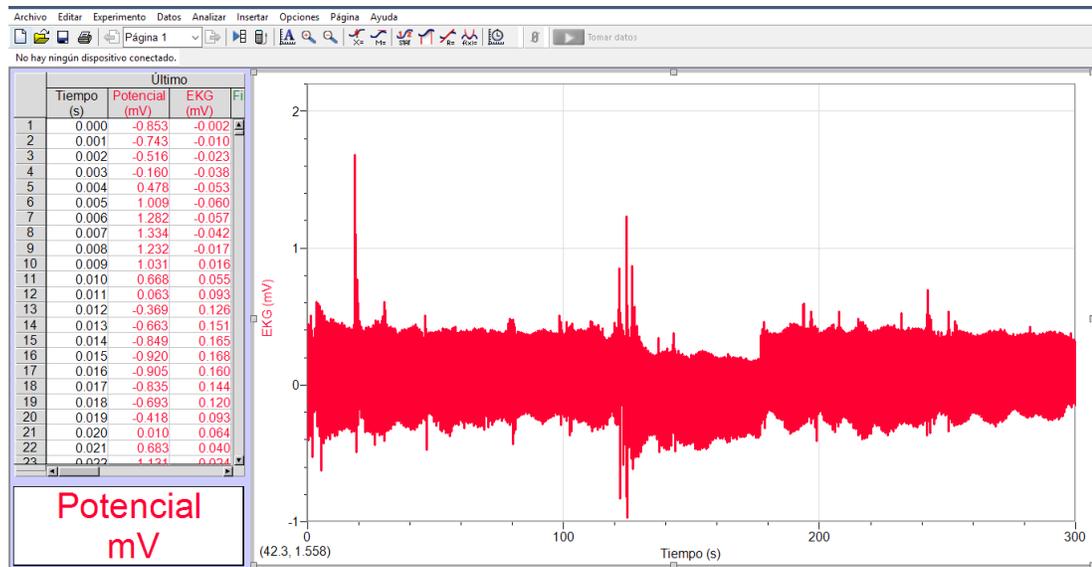


Figura 73. Señal en bruto con luz NIR visualizada en software Logger Pro.

Si bien, la señal mostrada en la figura 73 no es muy versátil, se muestra todo el periodo de la prueba. Sin embargo, el software nos permite visualizar partes de la señal donde podemos identificar parámetros importantes. Debido a que las pruebas se realizaron con el paradigma de estimulación propuesto anteriormente, conocemos que cada 30 segundos se realiza un cambio de actividad, dicho proceso inicia con un segmento de reposo, posteriormente se realiza la actividad de estimulación matemática, esto intercalando cada periodo y repitiendo sucesivamente. Por tanto, entre el segmento de tiempo de 30 a 60 segundos podemos observar mayor saturación de oxígeno, esto se observa en la figura 74. Mientras que en el intervalo de 60 a 90 segundos se muestra como vuelve a su estado normal, esto se observa en la figura 75.

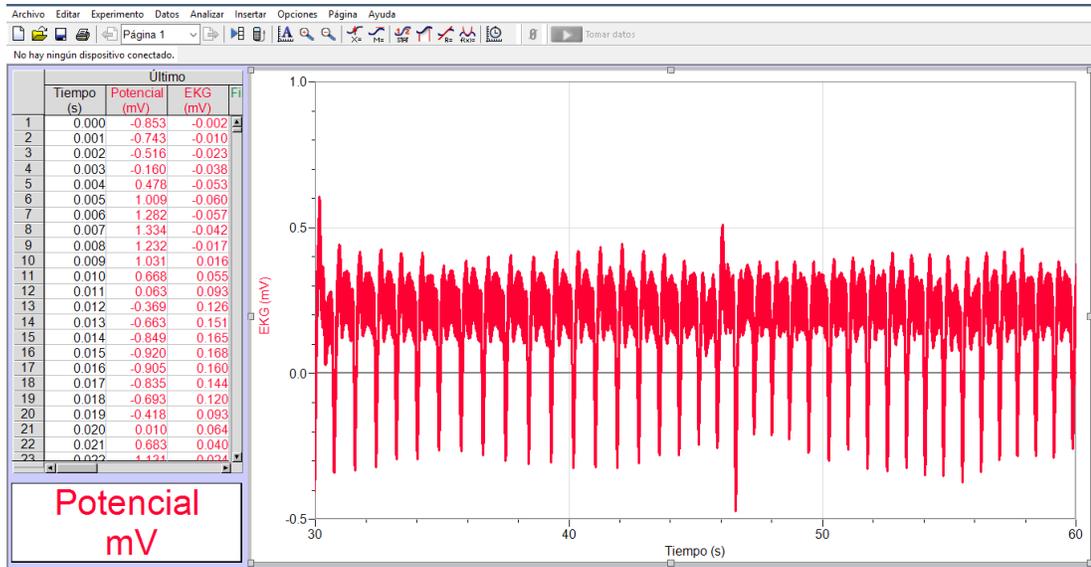


Figura 74. Señal visualizada con luz NIR en el periodo de estimulación.

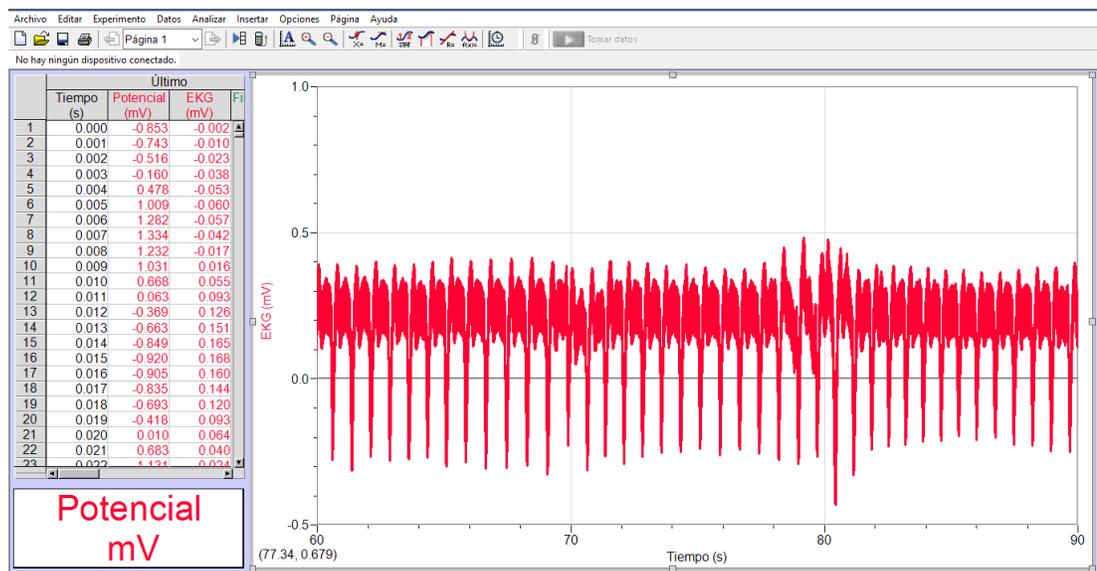


Figura 75. Señal visualizada con luz NIR en el periodo de relajación.

Para una mejor visualización del cambio de saturación de oxígeno en la sangre, que pasa a través del cerebro durante actividades de estimulación y periodos de relajación, se muestra la figura 76. En dicha muestra se nota el cambio notorio de la gráfica a partir del segundo 130, en

el periodo de tiempo de 90 a 120 segundos se presenta la estimulación y de 130 a 150 segundo se da el periodo de relajación.

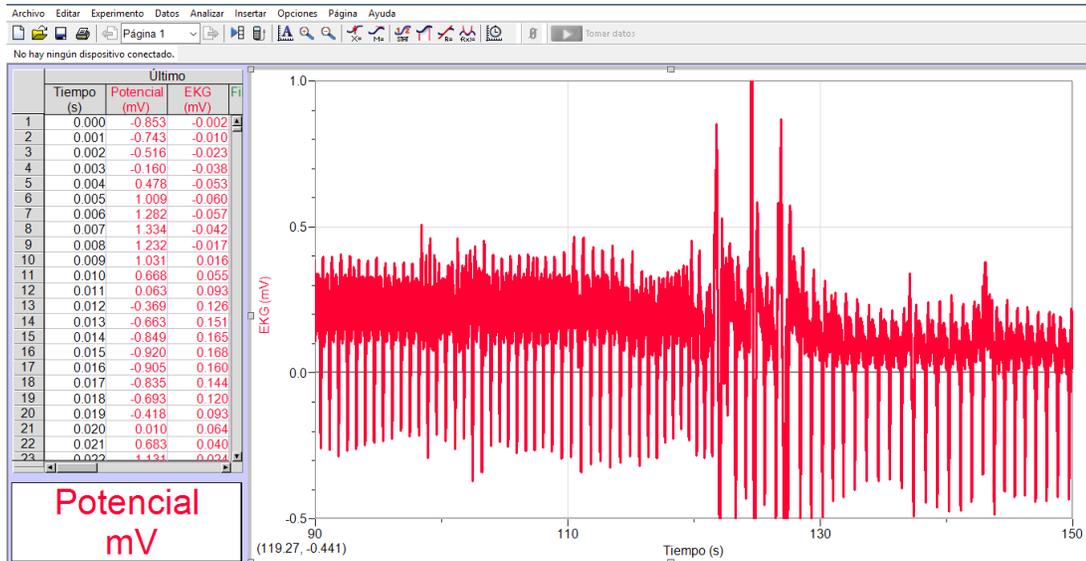


Figura 76. Cambio notorio de la concentración de oxígeno después de un periodo de estimulación con luz NIR.

Cabe mencionar que la diferencia principal entre las señales adquiridas con cada longitud de onda del LED NIRS, radica en la amplitud de la señal. Al realizar la prueba con la longitud de onda de luz ROJA, se aprecia que la señal es aún más débil, debido a las propiedades de absorbancia y reflectancia del flujo sanguíneo, esto se observa en la figura 77.

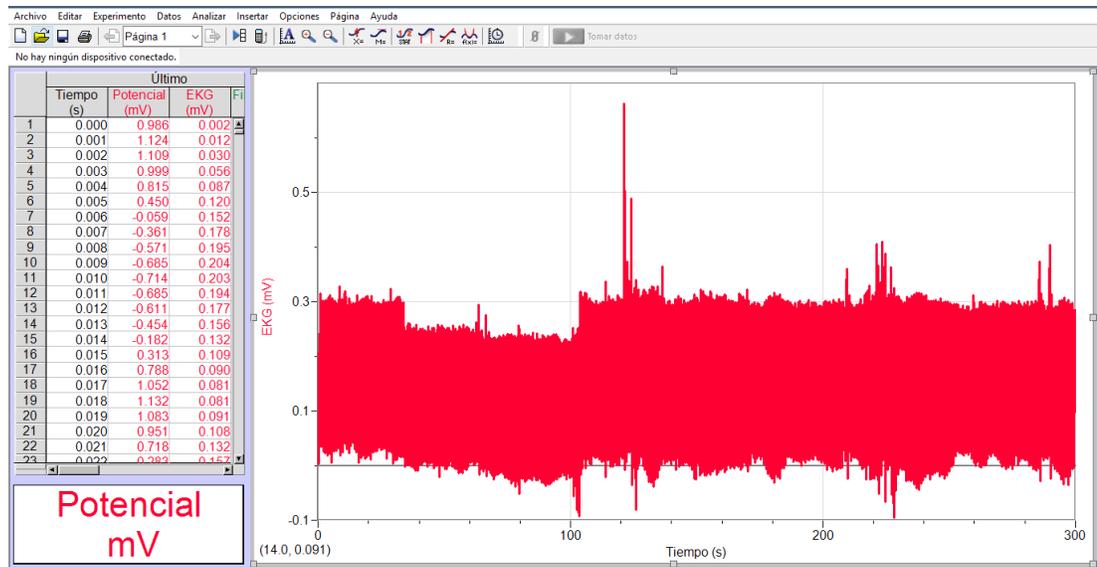


Figura 77. Señal en bruto con luz RED visualizada en software Logger Pro.

De la misma forma, para esta longitud de onda se aprecia el cambio de oxigenación en el flujo sanguíneo durante la tarea de estimulación, periodo de 90 a 120 segundos y durante el periodo el tiempo de relajación, periodo de 120 a 150 segundos. Esto se observa en la figura 78.

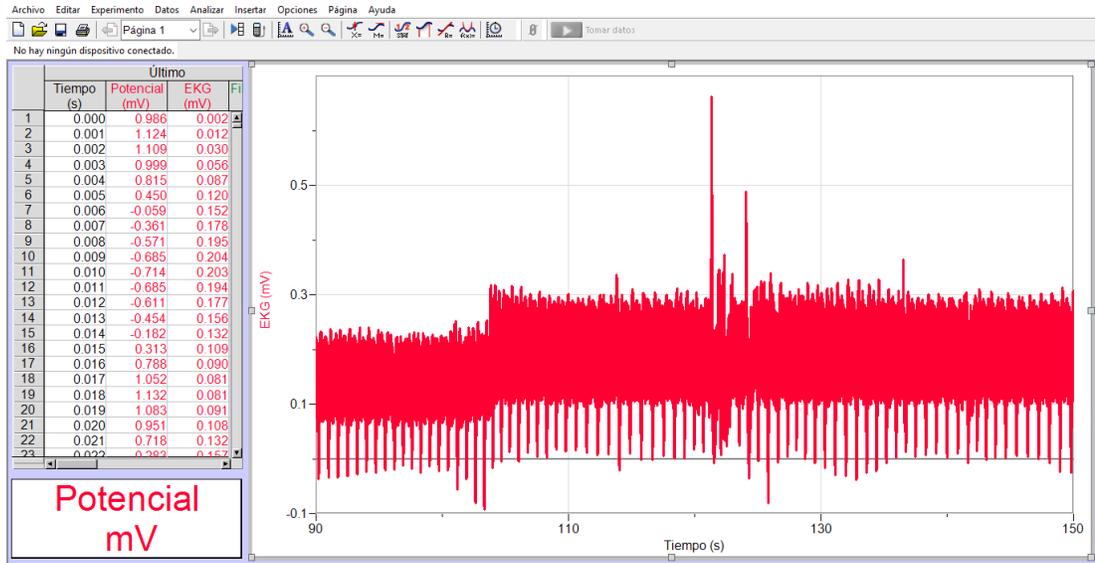


Figura 78. Cambio notorio de la concentración de oxígeno después de un periodo de estimulación con luz RED

Debido a que deseamos ver una señal más nítida, se ha aplicado un filtro digital paso bajas estilo butterworth de segundo orden, con frecuencia de corte de 2 Hz. Dicho filtro fue aplicado para la señal obtenida con la longitud de onda de la luz NIR y la longitud de onda de la luz RED. Esto se observa en las figuras 79 y 80.

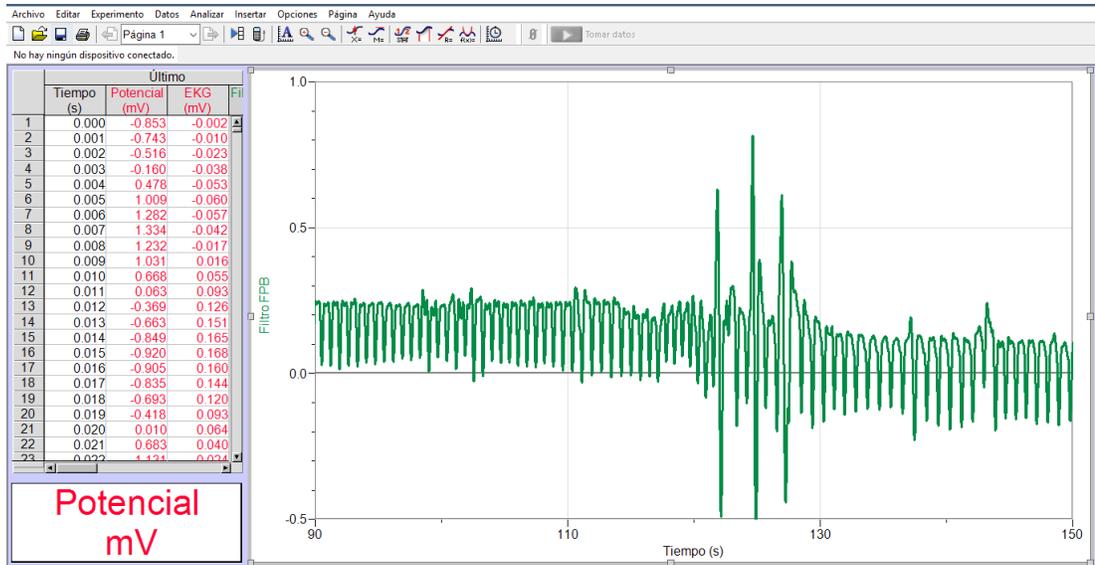


Figura 79. Señal obtenida después de aplicar el filtro digital a la señal en bruto con luz NIR.

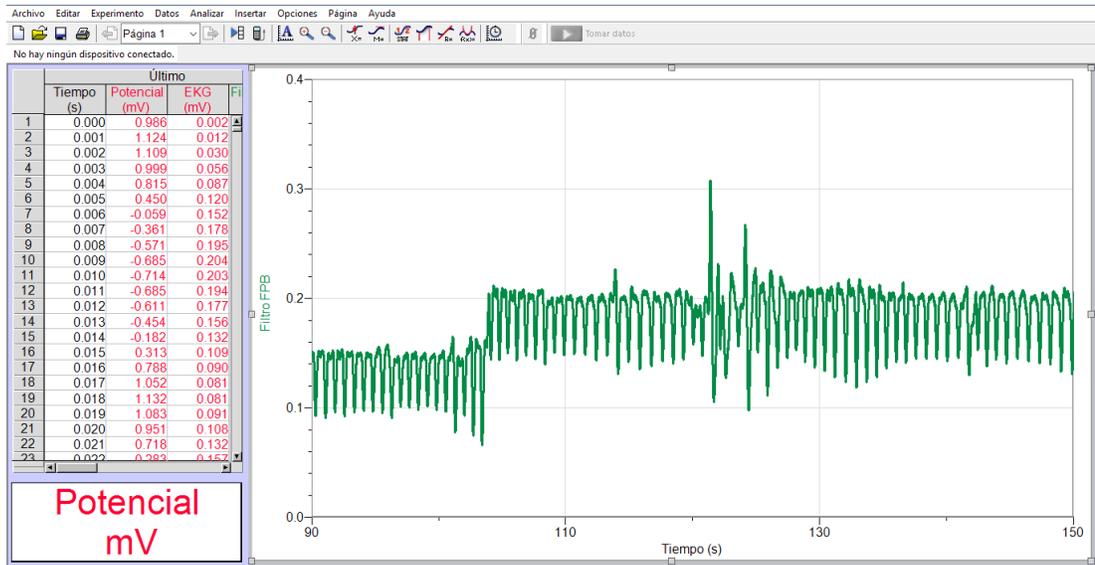


Figura 80. Señal obtenida después de aplicar el filtro digital a la señal en bruto con luz RED.

A continuación, se muestran los resultados obtenidos de otro sujeto de pruebas, la gráfica para la longitud de onda de luz NIR se puede observar en la figura 79. Mientras que la obtención

de la gráfica para la longitud de onda de luz RED se puede observar en la figura 81. Cabe mencionar que en dichas imágenes se muestra tanto la señal en bruto como la señal filtrada.

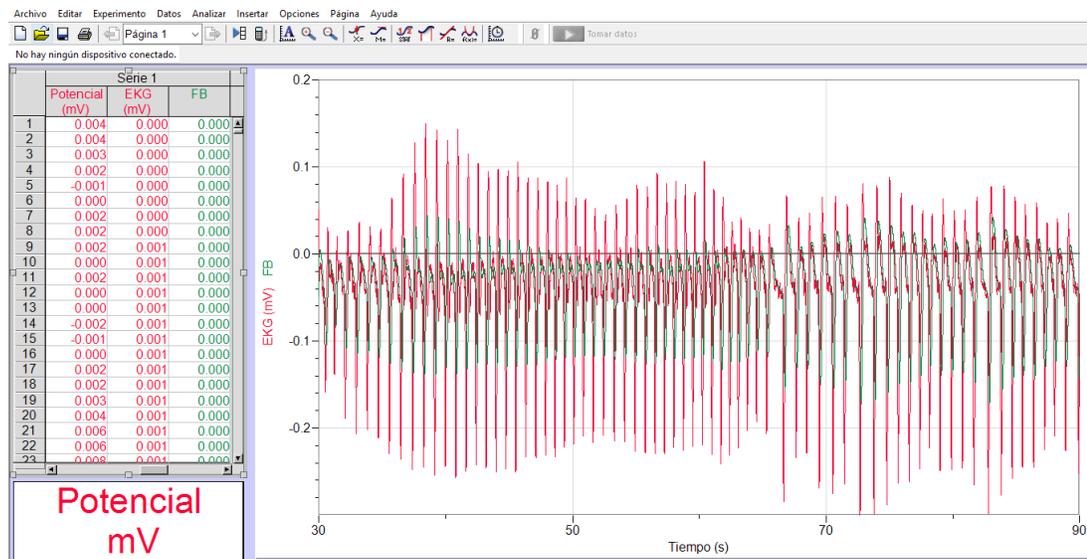


Figura 81. Señal obtenida de sujeto n para longitud de onda de luz RED.

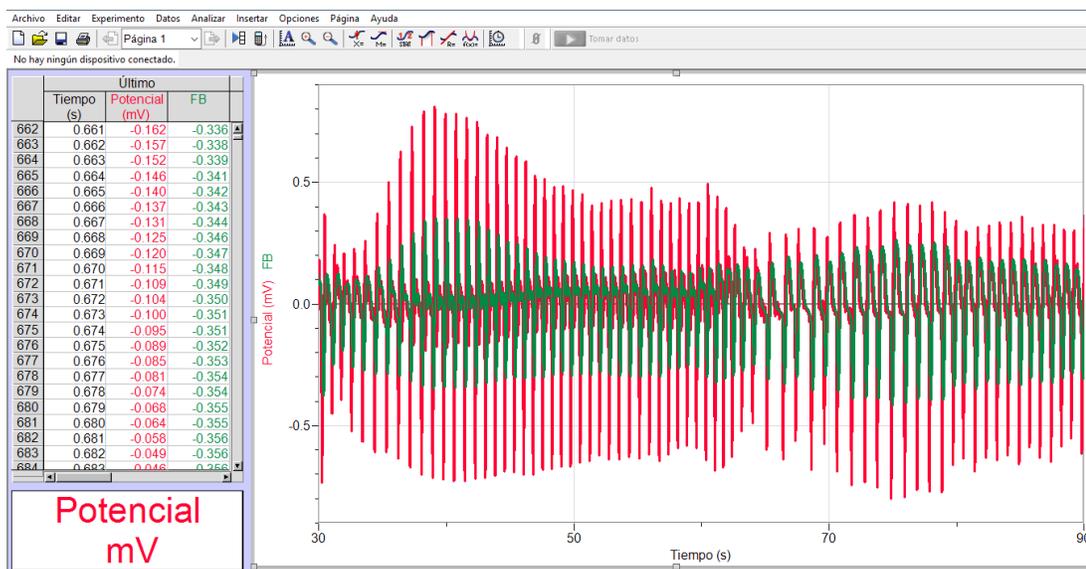


Figura 82. Señal obtenida de sujeto n para longitud de onda de luz NIR.

A continuación, en la figura 83, se muestra una comparación de la señal obtenida por Gratton (Gratton, Toronov, Wolf, Wolf & Webb, 2005) y la señal obtenida en el presente trabajo para la medición de Hb.

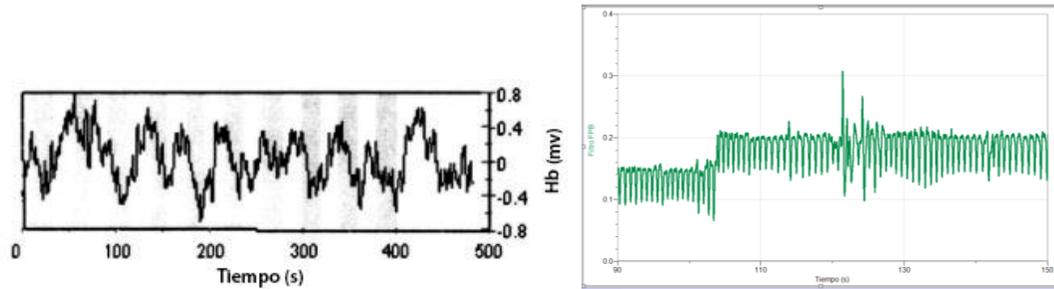


Figura 83. Del lado izquierdo se muestra la señal obtenida para la medición de Hb en el estudio realizado por Gratton et al. Del lado derecho se muestra la señal obtenida para la medición de Hb del presente trabajo. Copyright 2005 por Gratton et al.

De igual manera se realizó la comparación en la figura 84, entre la señal obtenida por Gratton (Gratton, Toronov, Wolf, Wolf & Webb, 2005) y la señal obtenida en el presente trabajo para la medición de HbO<sub>2</sub>.

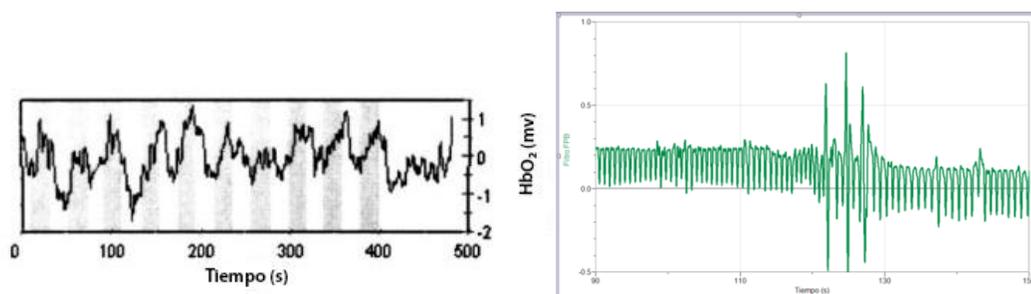


Figura 84. Del lado izquierdo se muestra la señal obtenida para la medición de HbO<sub>2</sub> en el estudio realizado por Gratton et al. Del lado derecho se muestra la señal obtenida para la medición de HbO<sub>2</sub> del presente trabajo. Copyright 2005 por Gratton et al.

Al realizar la comparativa de ambos resultados podemos observar cosas favorables, ya que la morfología de la señal es similar a lo obtenido en el presente trabajo. Por lo que analizando los resultados de placa pcb, carcasa y señales se puede decir que el dispositivo cumple con las especificaciones mencionadas en el apartado 5.1.1

## 14.- Conclusiones

Actualmente las adicciones son un problema muy común en la población, algunas de ellas se dan por estrés, depresión, ansiedad, etc. En la Ciudad de México la más común es la adicción tabáquica, es importante mencionar que tenemos el menor porcentaje de intentos de cesación tabáquica, por ello se deben implementar mecanismos que ayuden a la rehabilitación de la población, dejando a un lado este problema.

Hoy en día las terapias utilizadas son únicamente psicológicas, no se tiene con certeza cambios exitosos significativos en el paciente. Esto permite una posible decaída en la misma acción. En algunos casos pueden cambiar su adicción por otra que no afecte tanto a su sistema. Sin embargo, esta no es una solución correcta, ya que solo se alienta a sustituirla.

Es importante la implementación de tecnologías que permitan la monitorización en tiempo real de un tratamiento. El dispositivo propuesto puede ser una herramienta muy útil para dichos estudios, al poder visualizar la actividad cerebral en tiempo real, se puede determinar la efectividad del tratamiento en cada sesión que se realice.

Si bien el dispositivo ha demostrado que es capaz de registrar el cambio metabólico en una cierta región del cerebro ante un estímulo, este no ha cumplido con su objetivo inicial. En un inicio las pruebas de validación de la señal se pretendían realizar a usuarios con adicción tabáquica. Para esto era necesario realizar el Test de Fagerström a cada candidato para conocer su nivel de adicción a la nicotina. La escala de adicción va de 0 a 10. En nuestro caso era

necesario obtener una calificación de 7 a 10 puntos, lo cual indica que el usuario es altamente dependiente a la nicotina.

Dichos resultados indicaban que la mayoría de los usuarios contemplados para la prueba contaban con una calificación de 0 a 3, lo cual indica que es poco dependiente de la nicotina. De observó durante la selección de candidatos a las pruebas, varios de ellos no aceptan totalmente que tienen una dependencia a la nicotina. Esto se ve demostrado al momento de realizar la cita para las pruebas, en su mayoría no se presentaban al sentir que serían evidenciados.

Sin embargo, durante las pruebas realizadas en la fase de prototipado, se comprobó que el dispositivo es capaz de captar cualquier estimulación que se active en la Corteza dorsolateral Prefrontal Izquierda (CdLPFI). Por ello se decidió dar otra orientación al paradigma de estimulación a utilizar, esto con la finalidad de validar la funcionalidad del sistema desarrollado. Algo relevante que se encontró, fue que las operaciones matemáticas también son estimuladas por la CdLPFI, esto nos permitió tener una apertura en cuanto a la selección de los sujetos de pruebas. Debido a que la población a estudio se encontró dentro de las instalaciones de la Facultad de Ingeniería de la UNAM, el paradigma de estimulación utilizado cuenta con operaciones complejas a resolver. Esto con la finalidad de poder observar un mayor estado concentración al momento de resolver dicho problema en tan poco tiempo.

En las primeras pruebas, el paradigma de estimulación era mostrado en un monitor de ordenador convencional, además de que el sujeto no se encontraba aislado de los factores que alteraban el ambiente como la presencia de personas, ruido, iluminación etc. Esto ocasionaba

perturbaciones en la atención del sujeto en estudio, en consecuencia, las señales obtenidas no eran de alta calidad, pero esto si demostraban un funcionamiento correcto del dispositivo.

El contar con una cabina de ambiente controlado solucionó todo lo anterior, al no tener algo que perturbara su atención, se encontraba aislado y cómodo, los sujetos se mostraban más concentrados, por tanto, en las señales obtenidas se puede observar de una manera más clara el cambio de un estado en actividad al reposo.

Este primer prototipo ha tenido excelentes resultados, sin embargo, aún está a expensas de grandes mejoras, una de ellas se puede notar en la libertad que puede tener el sujeto de estudio durante las pruebas, ya que por el momento debe encontrarse estable en un sitio sentado y cualquier movimiento que realice puede perturbar la señal. Por ello dichas señales deben ser caracterizadas con la finalidad de ser eliminadas durante el proceso de depuración de la señal.

Actualmente se cuenta con dos procesos diferentes, uno se da por parte del microcontrolador que será el encargado de mandar la señal para indicar cuando se debe ser activada cada longitud de onda. Por otro parte, se cuenta con el decodificador analógico digital LabQuest Mini que realiza la parte de adquisición y filtrado de la señal. Sin embargo, este último proceso puede ser sustituido por una etapa robusta de filtrado diseñada con componentes analógicos. Esto con la finalidad de evitar dos procesos en paralelo y que la adquisición de la señal también se realice con el microcontrolador seleccionado.

El trabajo presente tiene gran oportunidad de crecimiento, ya que al ser una primera etapa de diseño esta se puede mejorar aún más, sin embargo, aún queda pendiente realizar todo

un protocolo de pruebas clínicas para que este quede totalmente validado y pueda ser incluido dentro de los equipos médicos que puedan ser utilizados para valoración de pacientes.

## **15.- Trabajo a Futuro**

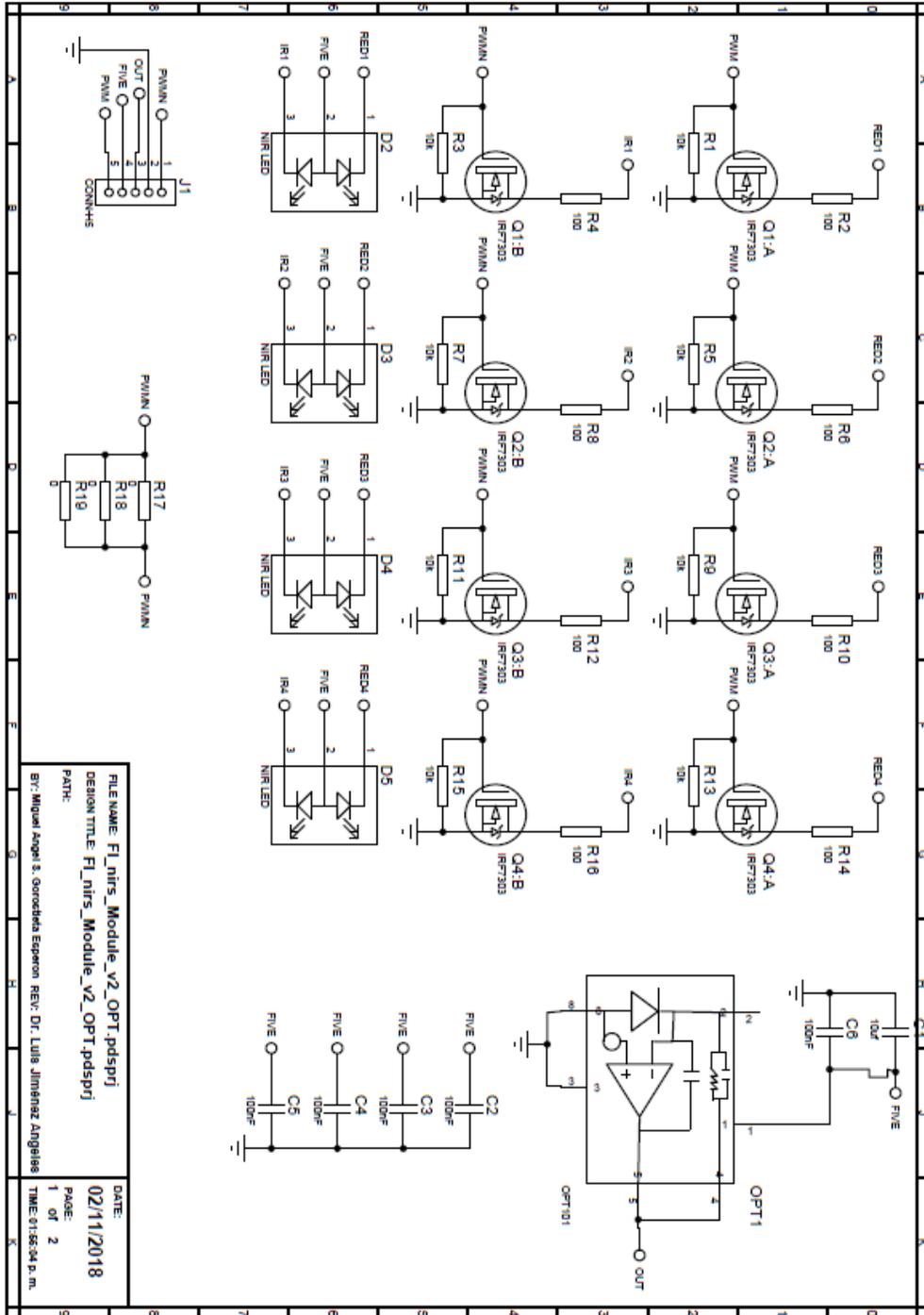
El presente trabajo tiene un gran potencial desarrollo tecnológico, ya que se ha demostrado que la técnica de espectroscopia por infrarrojo cercano es capaz de mostrar los cambios metabólicos de la HbO<sub>2</sub> y Hb de la CdPLFI durante una tarea específica que se relacione a esta zona de la corteza como puede ser la ansiedad ante el consumo tabáquico. Por lo que este podría ser utilizado en el ambiente clínico para demostrar la efectividad de los tratamientos de cesación tabáquica.

El prototipo tiene una parte importante a desarrollar, ya que se puede realizar una UCC totalmente independiente con el proceso de filtrado de la señal incorporado. En el presente trabajo se ha dependido de algo comercial para la visualización de señal, sin embargo, esto puede ser sustituido con un diseño propio y que permita además la factibilidad de transportar el instrumento.

La validación del desarrollo tecnológico planteado se realizará con técnicas de neuroimagen clínicamente aceptadas, como lo es la Resonancia Magnética funcional, y será probado en terapias con estimulación magnética transcraneal, que sugieren ser de las terapias prometedoras para disminuir el comportamiento hacia el consumo y la recaída en la adicción. Después de la fase de validación este se implemente en el sector hospitalario como una nueva herramienta de diagnóstico para el tratamiento de adicciones.

## **15.- Apéndice**

## Apéndice A. Diagramas electrónicos.



# Diagrama electrónico de circuito del OPT101

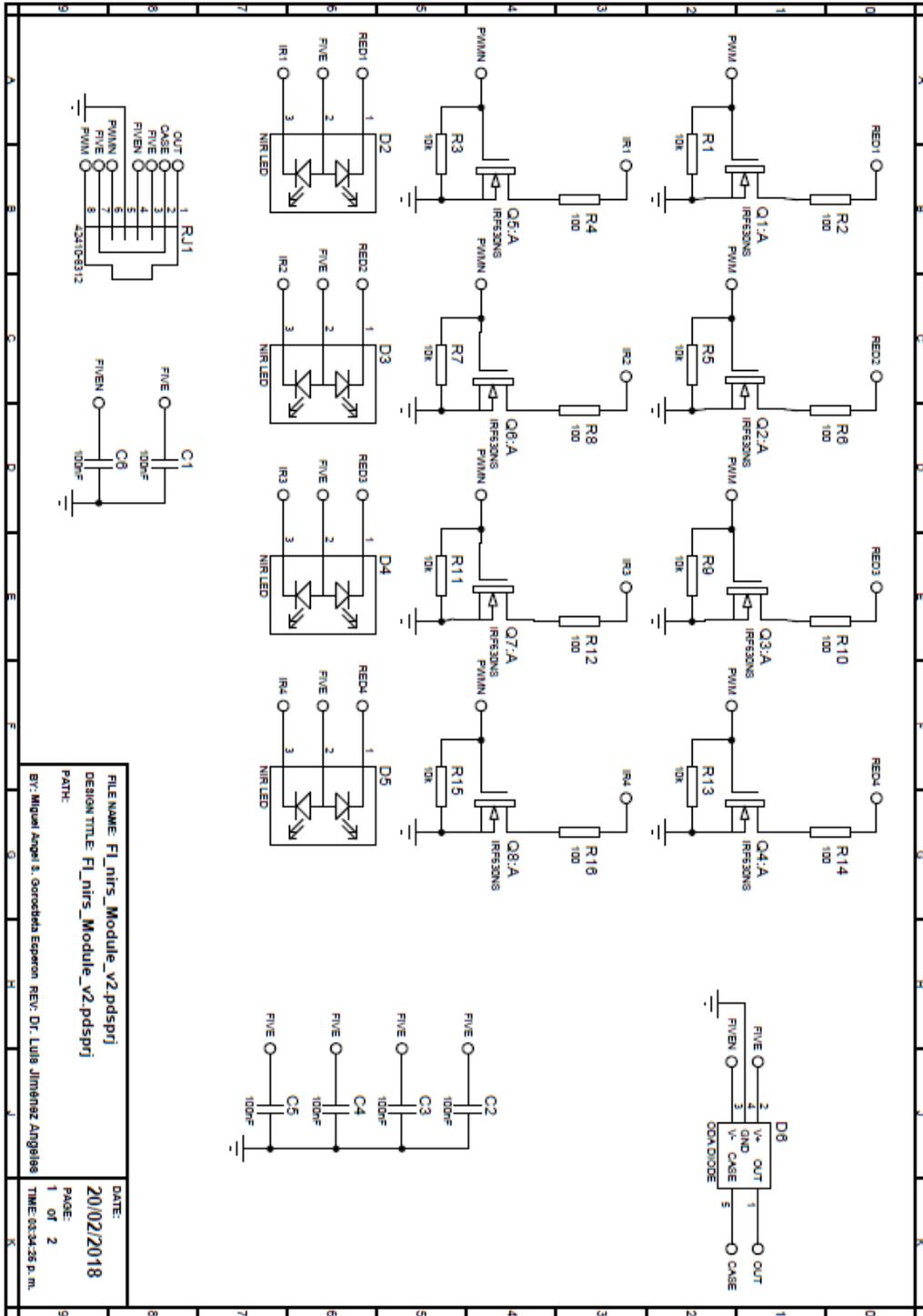


Diagrama electrónico de circuito del ODA-5W-100K

**Apéndice B. Diagramas de circuitos impresos.**

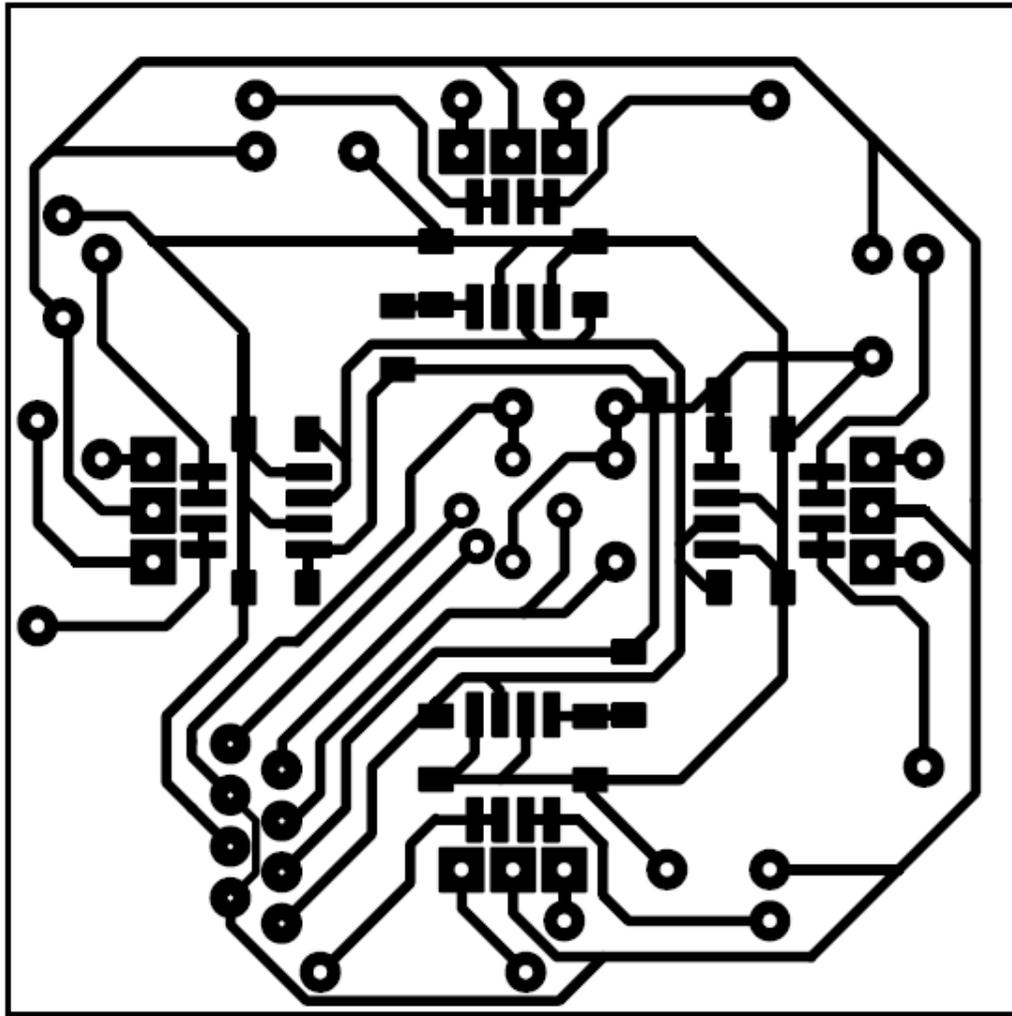


Diagrama de circuito impreso para placa PCB del sensor ODA-5W-100K

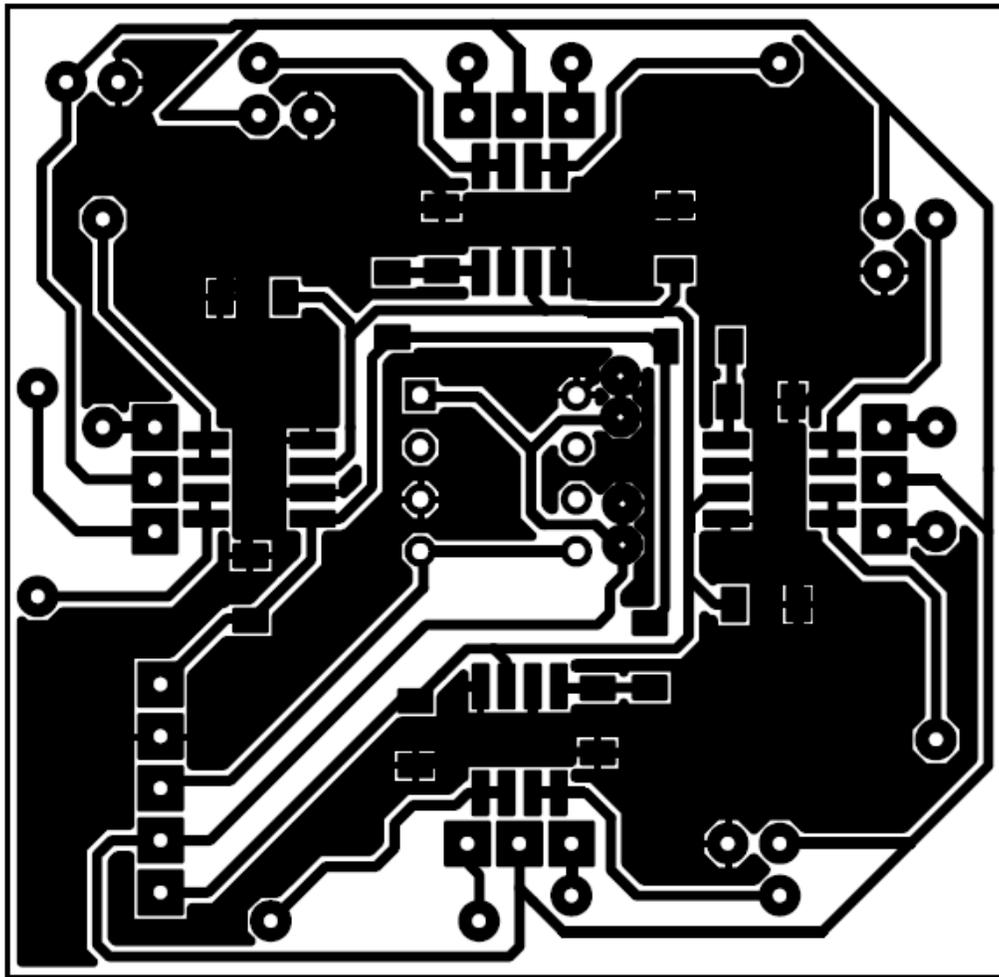
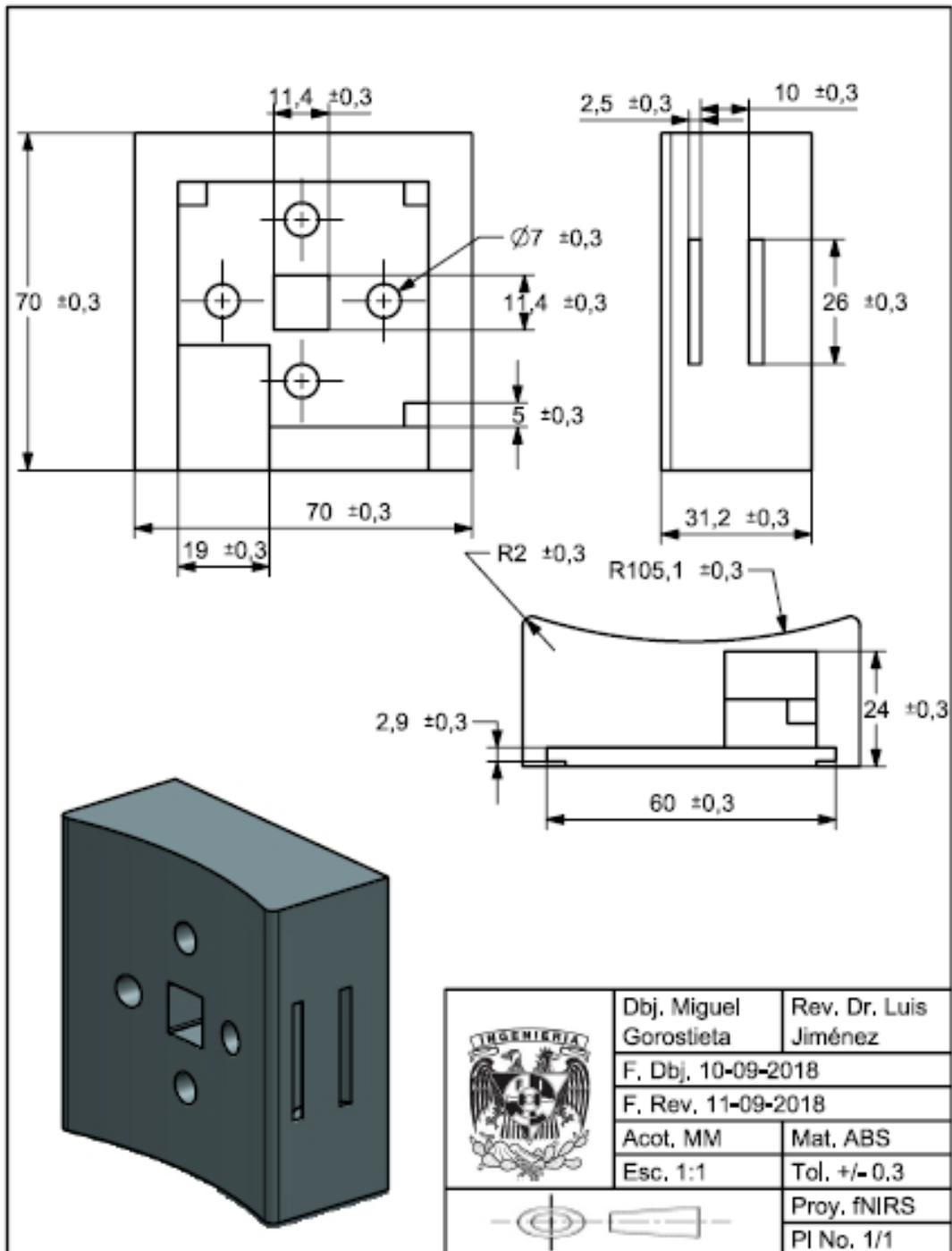
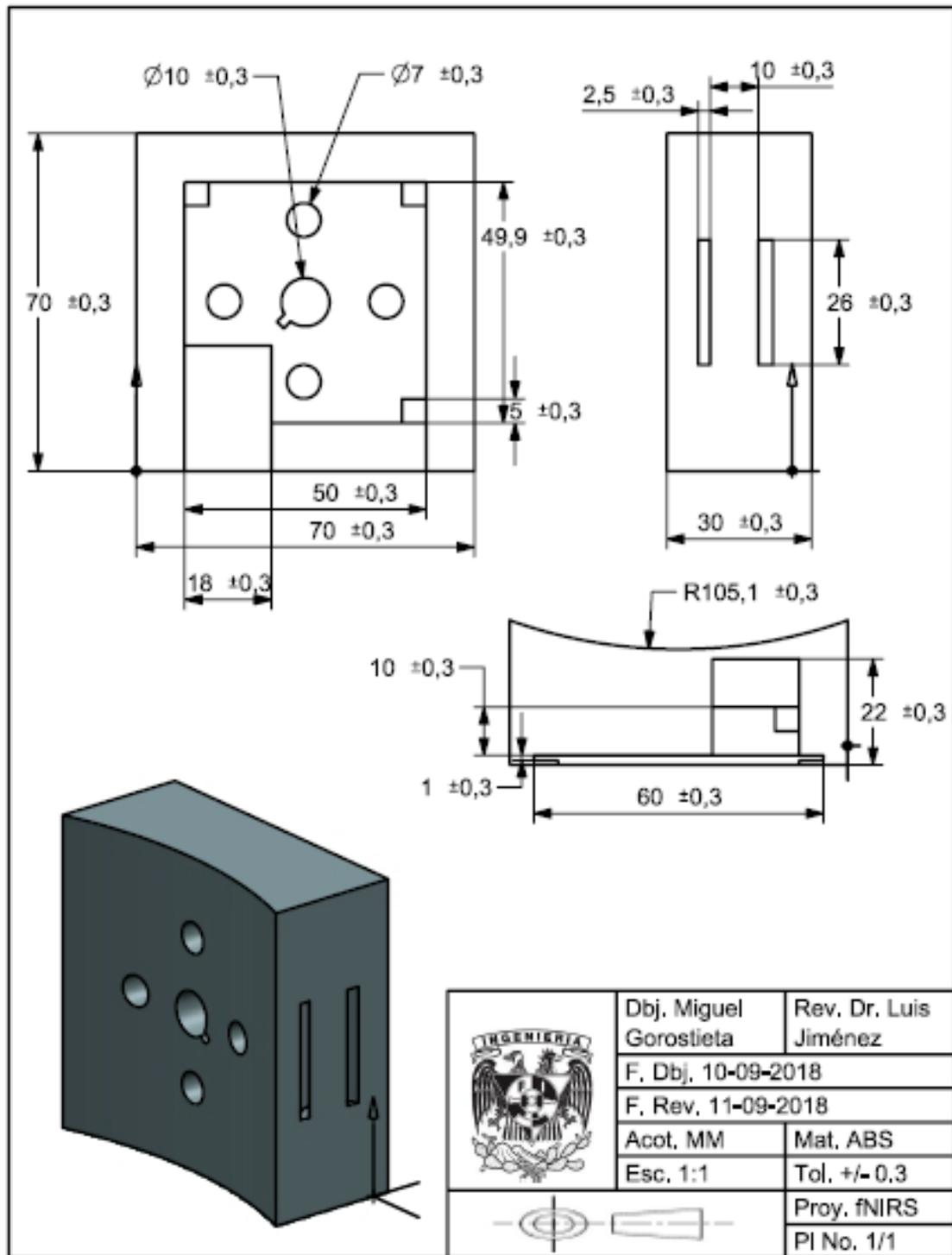


Diagrama de circuito impreso para placa PCB del sensor OPT101

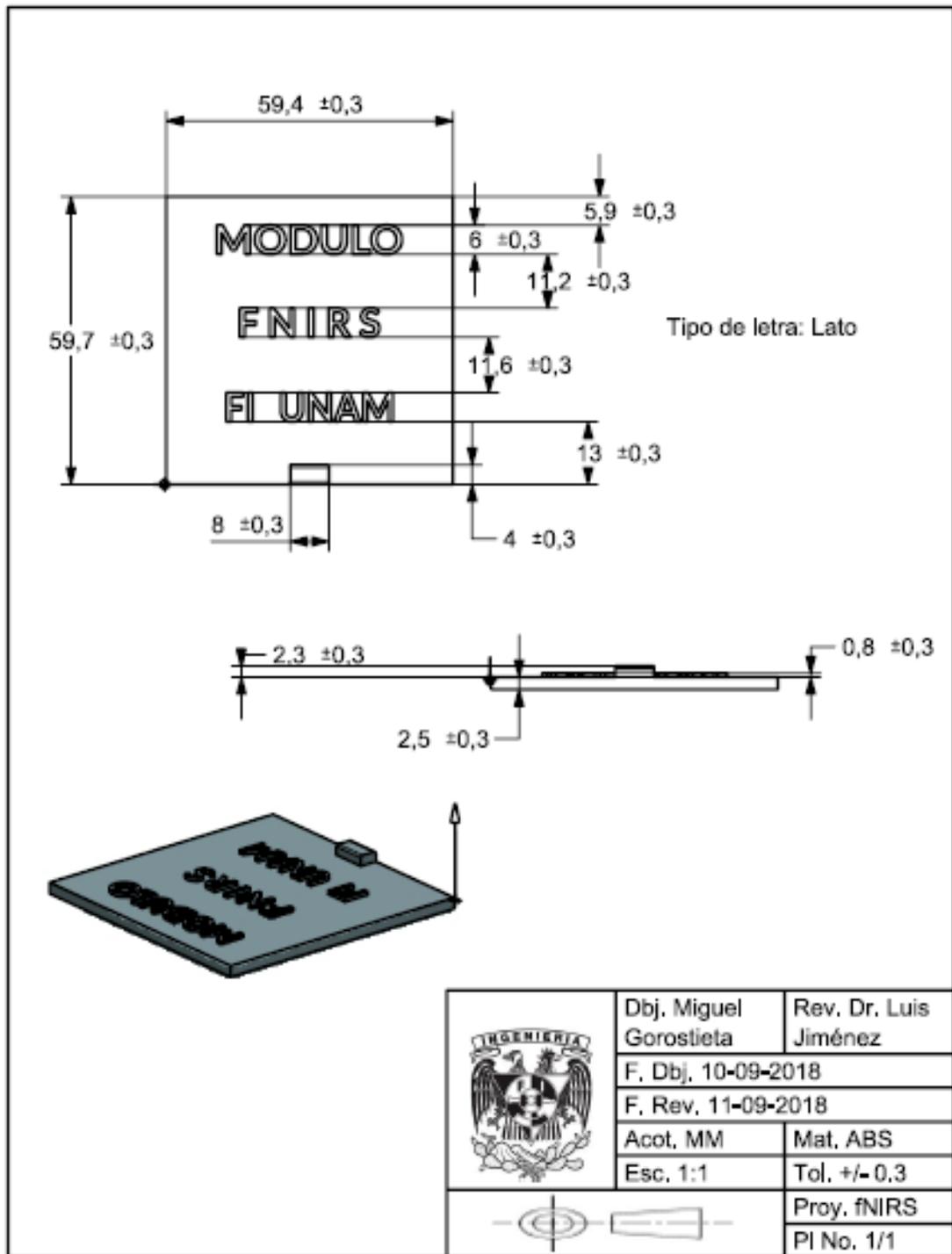
## Apéndice C. Planos de Carcasas



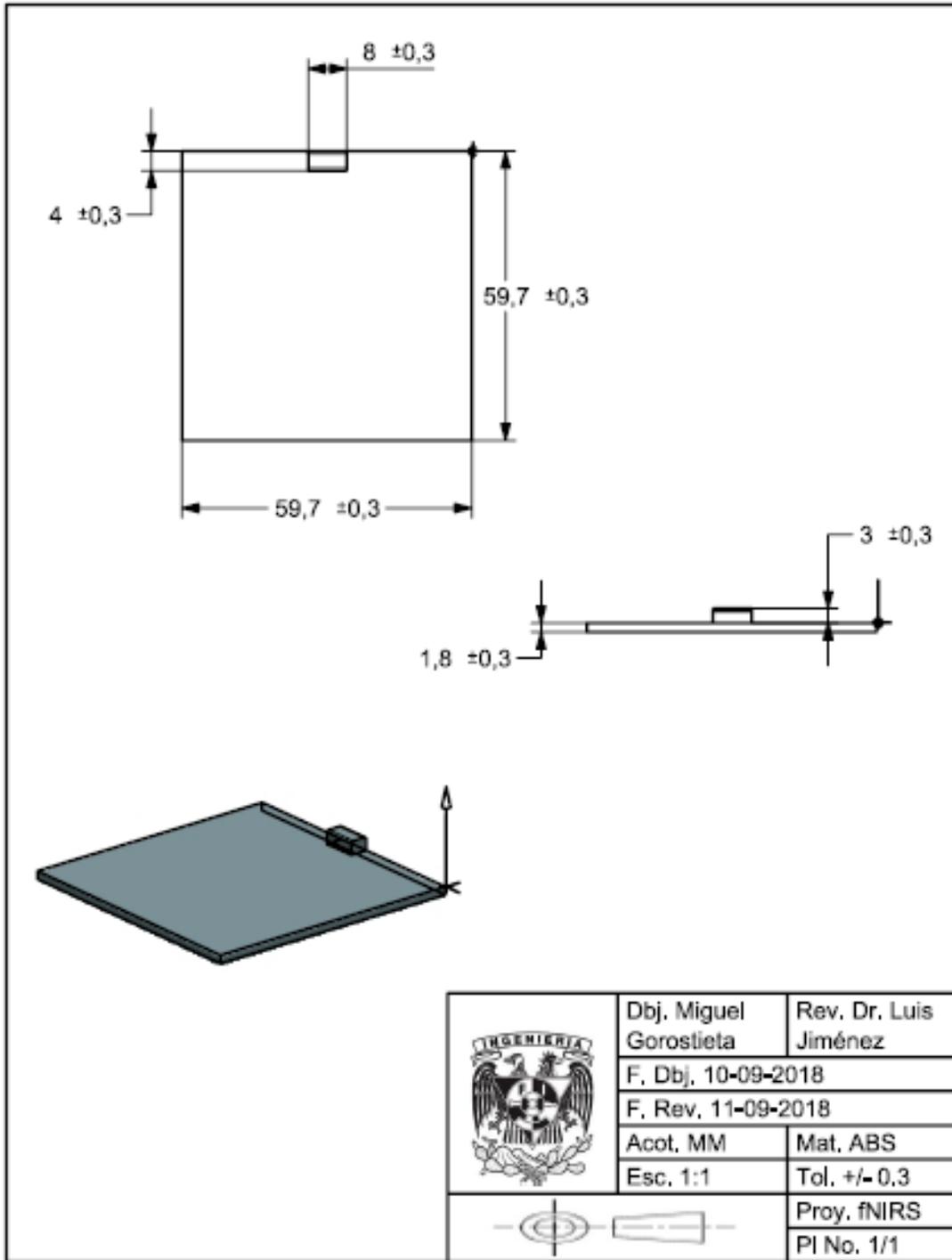
Plano de Carcasa para sensor OPT101



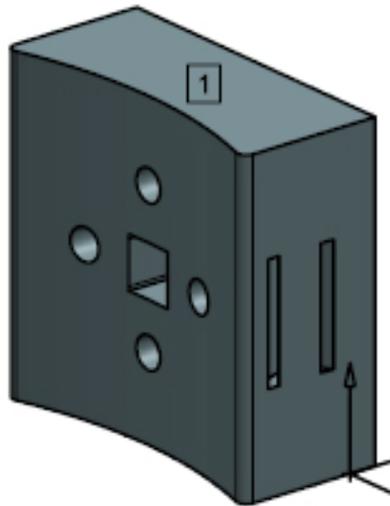
Plano de Carcasa para sensor ODA-5W-100K



Plano de tapa carcasa para sensor OPT101



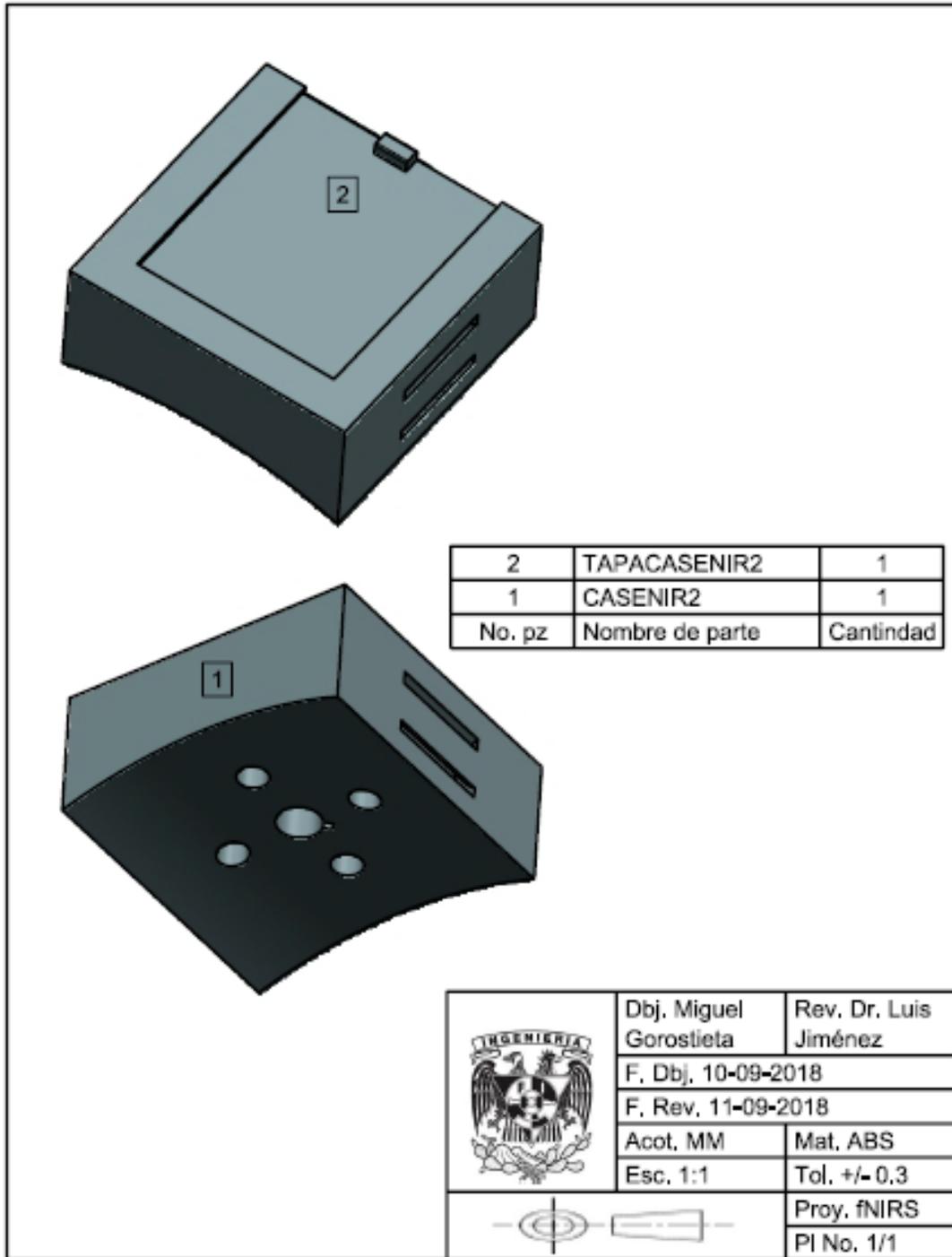
Plano de tapa carcasa para sensor ODA-5W-100K



2	TAPACASEOPT	1
1	CASEOPT	1
PC NO	PART NAME	QTY

	Dbj. Miguel Gorostieta	Rev. Dr. Luis Jiménez
	F. Dbj. 10-09-2018	
	F. Rev. 11-09-2018	
	Acot. MM	Mat. ABS
Esc. 1:1	Tol. +/- 0,3	
		Proy. fNIRS
		PI No. 1/1

Ensamblado de Carcasa para OPT101



Ensamblado de Carcasa para ODA-5W-100K

## Apéndice D. Solicitud de Participación



# Solicitud de Participación



México, Ciudad de México, a \_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_

Yo, \_\_\_\_\_, con edad de \_\_\_ años, manifiesto tener total conocimiento de las actividades académicas relacionadas con el proyecto de investigación PAPIIT 2017-IA106917 titulado “**SISTEMA DE REGISTRO NO INVASIVO DE LA ACTIVIDAD CEREBRAL RELACIONADA AL CONSUMO DE TABACO**”; que se desarrolla dentro de la Facultad de Ingeniería de la Universidad Nacional Autónoma de México en la Ciudad de México.

Manifiesto saber que el proyecto contempla registrar los cambios de la señal metabólica obtenida del registro no invasivo en la corteza cerebral en diversos sujetos fumadores y controles mediante un equipo médico no invasivo que será colocado sobre la corteza dorsolateral prefrontal izquierda.

Es de mi conocimiento que el interés de evaluar los cambios metabólicos en regiones específicas del cerebro que se proponen en el proyecto, radica en que los alumnos involucrados conozcan objetivamente los resultados que pueden ser obtenidos mediante la técnica fNIRS. Además, entiendo que en este proyecto podrán también participar aquellos alumnos, personal del campus o población en general que pudieran estar interesados.

Entiendo también que deberé cumplir con los periodos establecidos para las evaluaciones tanto en el caso de ser una persona evaluada como no fumadora o una persona fumadora. Asimismo, que, al término de mi participación, se me proporcionará los hallazgos que de mis registros y evaluaciones que se hayan generado, conociendo de antemano que dichos resultados no tienen ninguna validez diagnóstica ni clínica.

Autorizo que, con base en los resultados generales de este proyecto, los asesores, profesores y los alumnos involucradas de la Facultad de Ingeniería de la UNAM hagan públicos

los hallazgos de esta investigación mediante una revista científica, foro académico o medio de divulgación académico.

Por todo lo anterior solicito ser considerado(a) para participar en dicho proyecto, aceptando conducirme responsable y apropiadamente, haciéndome responsable del cuidado de mi persona, seguir los lineamientos e indicaciones que me sean realizadas tal y como sean referidas, así como cuidar de mi comportamiento y de sus consecuencias en caso de no ser apropiado, durante y después del programa; comprometiéndome a actuar y desempeñarme según las normas, lineamientos y reglamentos de la Institución.

En caso de ser alumno de la Institución, hago de su conocimiento que conforme a la Legislación Universitaria dispongo de mi seguro facultativo con número de folio \_\_\_\_\_ y vigencia hasta \_\_\_\_\_ (entrego una fotocopia de mi credencial o póliza), misma que ocuparé, sin condición, en caso de ocurrir o sufrir alguna lesión accidente, aun cuando estoy plenamente enterado que mi participación, en caso de cumplir con los requisitos establecidos por el proyecto y ser aceptado, implicará lo siguiente:

#### **Beneficios:**

1.- Tendré la oportunidad de conocer los hallazgos que de este proyecto se generen para que, por mi parte, pueda conducir mi proceso para dejar de fumar.

2.- Podré reflexionar acerca del impacto que tiene el consumo de tabaco sobre mi bienestar y deterioro funcional y cognitivo, así como las implicaciones económicas y de comportamiento que puede afectar en mi desempeño escolar y/o laboral y la relación con mi entorno.

**Confidencialidad:** Toda la información que proporcione será estrictamente confidencial. Sólo el personal que participa en el proyecto PAPIIT 2017-IA106917, tanto los alumnos, como responsable del proyecto y personal del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER) podrán tener acceso a mi información. Los datos obtenidos de las evaluaciones se procesarán para obtener información de los grupos estudiados y así proporcionar conclusiones del estudio. El manejo de datos para procesar la evaluación se realizará a través de un número identificador y no con mi nombre, de tal manera que quienes participemos no seremos públicamente identificables.

- **Riesgos potenciales:** Estoy consciente de que no se tiene considerado riesgo alguno derivado de la evaluación. Sin embargo, podrían generarse síntomas por la abstinencia de fumar tales como ansiedad, depresión, irritabilidad, dolor de cabeza, poca concentración, problemas para dormir, modificaciones en la presión arterial, síntomas derivados de la

ausencia de nicotina en el cuerpo, pero que posteriormente podrían proporcionar un mejor estilo de vida al dejar de fumar.

Para el caso poco probable pero posible de que ocurra algún tipo de accidente durante el proyecto, que requiera traslado y/o asistencia médica especializada, yo, [en mi calidad de mayor de edad], autorizo a que la Facultad de Ingeniería, a través de persona responsable del proyecto y pertinente, obtenga la ayuda y/o el cuidado médico que pueda ser brindado en el hospital o clínica que sea considerada como mejor alternativa en el momento del evento adverso.

Acepto que la Facultad de Ingeniería de la UNAM no se obliga a cubrir gastos en caso de que ocurra un accidente, ya que esta responsabilidad es única y exclusivamente del seguro facultativo.

Hago constar que he recibido la información pertinente sobre el proyecto y a las actividades correspondientes al mismo particularmente el documento informativo. De igual forma manifiesto que me encuentro en perfectas condiciones físicas y de salud para poder ser sujeto de estudio del proyecto.

En caso de emergencia, favor de comunicarse con  
\_\_\_\_\_ al teléfono \_\_\_\_\_.

Atentamente,

\_\_\_\_\_ -- \_\_\_\_\_

NOMBRE

FIRMA

## Metodología.

Tabla 1. *Criterios de inclusión y exclusión para ser candidato.*

Inclusión	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Edad de 18 a 50 años</li> <li>• Con adicción al tabaco comprobado</li> <li>• Deben ser fumadores con 2 o más años de antigüedad y obtener un puntaje de 5-8 en test de Fagerström de dependencia a la nicotina.</li> <li>• Diestros</li> </ul>
Exclusión	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sujetos bajo terapia de sustitución de nicotina</li> <li>• Con problemas graves de salud.</li> <li>• Con alguna neurocirugía previa.</li> <li>• Que hayan sufrido de alguna crisis epiléptica.</li> <li>• Que sufran de alguna adicción a cualquier otro tipo de droga, abuso de alcohol o sintomatología psiquiátrica.</li> <li>• Se encuentren tomando medicamentos que alteren el funcionamiento del sistema nervioso</li> </ul>

La metodología tiene como objetivo evaluar en cada sujeto la actividad metabólica ante un paradigma de estimulación para inducir la ansiedad a fumar durante la adquisición de datos con el sistema fNIRS y la Resonancia Magnética, este paradigma se presenta en la Fig. 1

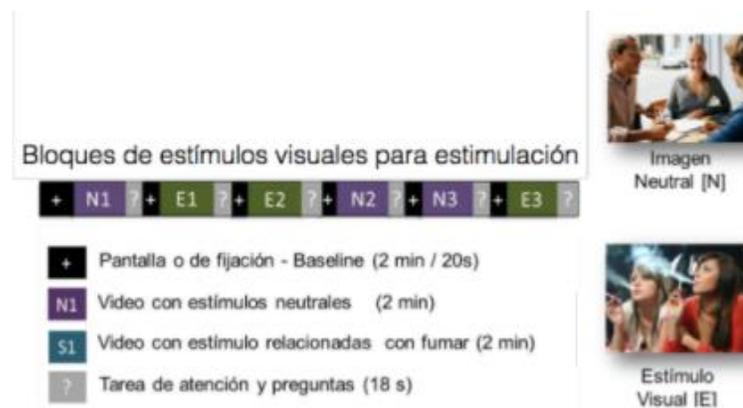


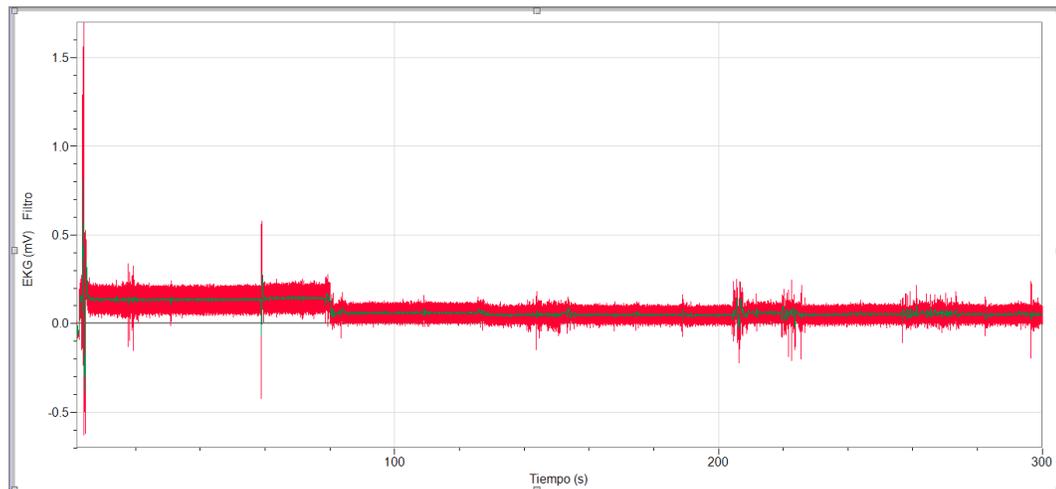
Figura 1. Composición del paradigma de estimulación para inducir la ansiedad a fumar durante la adquisición de datos con el sistema fNIRS.

## Apéndice E. Cuestionario de Fagerström aplicado

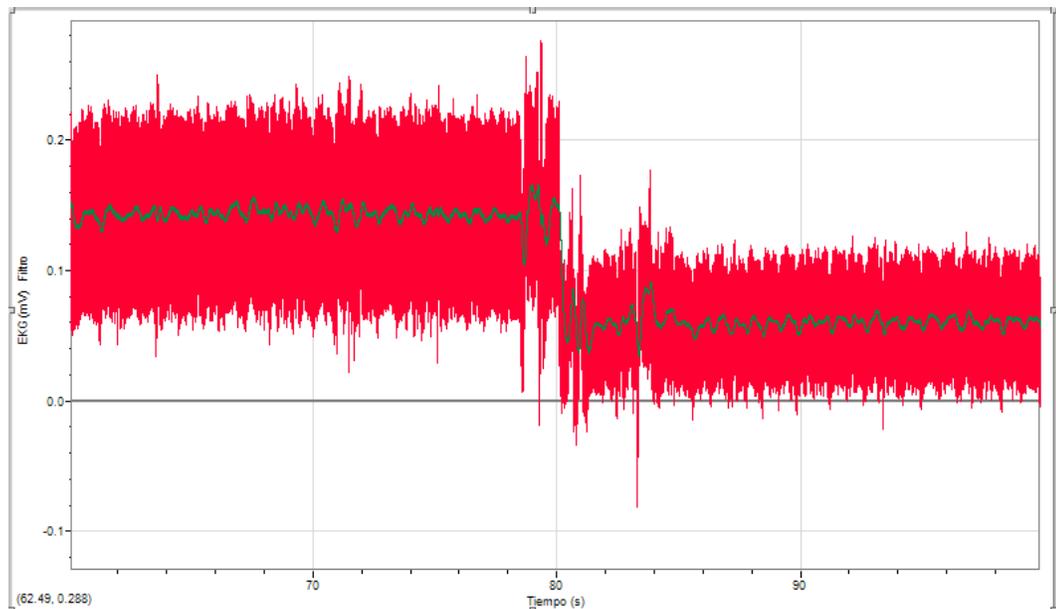
### Cuestionario de Fagerström de dependencia de la nicotina (1991).

Pregunta	Respuesta	Puntuación
¿Cuánto tiempo después de despertarse fuma su primer cigarrillo?	• Menos de 5 minutos	3
	• 6-30 minutos	2
	• 31-60 minutos	1
	• Más de 60 minutos	0
¿Encuentra dificultad para no fumar en los sitios donde está prohibido (cine, restaurant, lugares cerrados, etc)?	Sí	1
	No	0
¿Qué cigarrillo le desagrada más dejar de fumar?	El primero	1
	Otros	0
¿Cuántos cigarrillos fuma cada día?	• Más de 30	3
	• 21-30	2
	• 11-20	1
	• Menos de 11	0
¿Fuma más durante las primeras horas tras levantarse que durante el resto del día?	Sí	1
	No	0
¿Fuma aunque esté tan enfermo que tenga que guardar cama la mayor parte del día?	Sí	1
	No	0

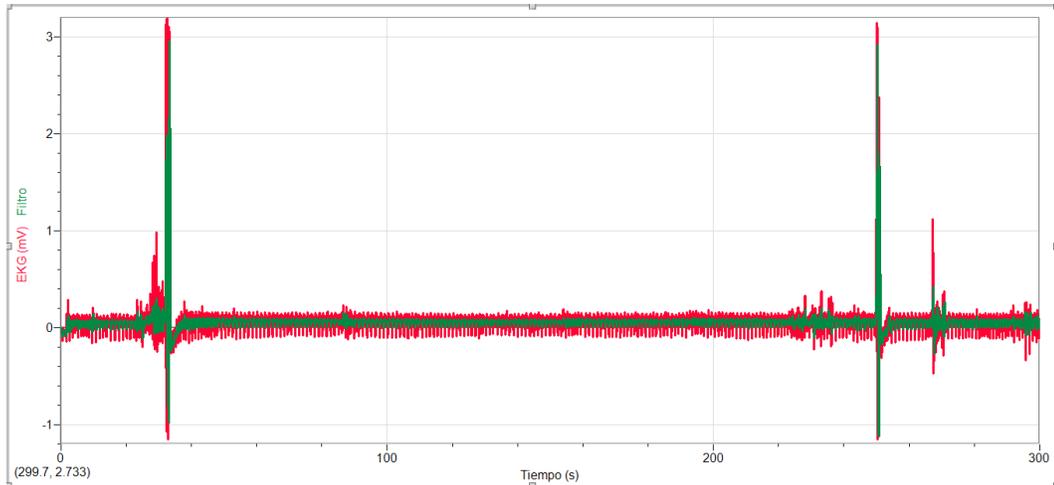
## Apéndice F. Resultados de Sujetos de Prueba



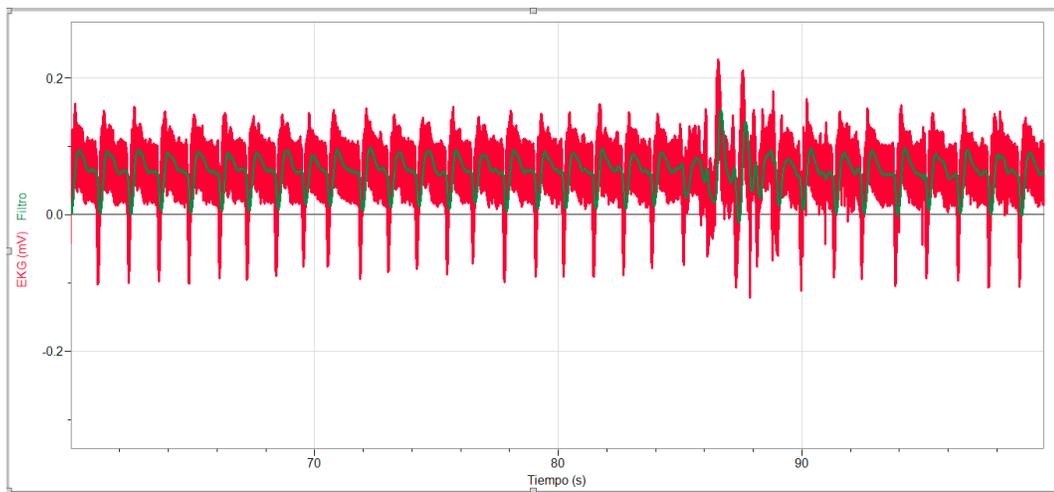
Sujeto de prueba 1, resultado de prueba NIR en donde la señal bruta se muestra en color rojo y la señal filtrada en color verde.



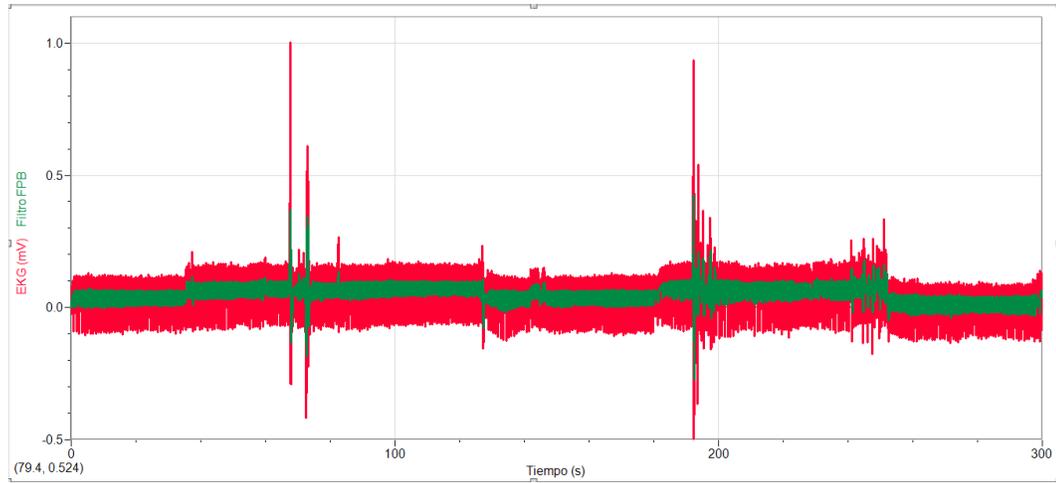
Sujeto de prueba 1, resultado de prueba NIR cambio de actividad en donde la señal bruta se muestra en color rojo y la señal filtrada en color verde.



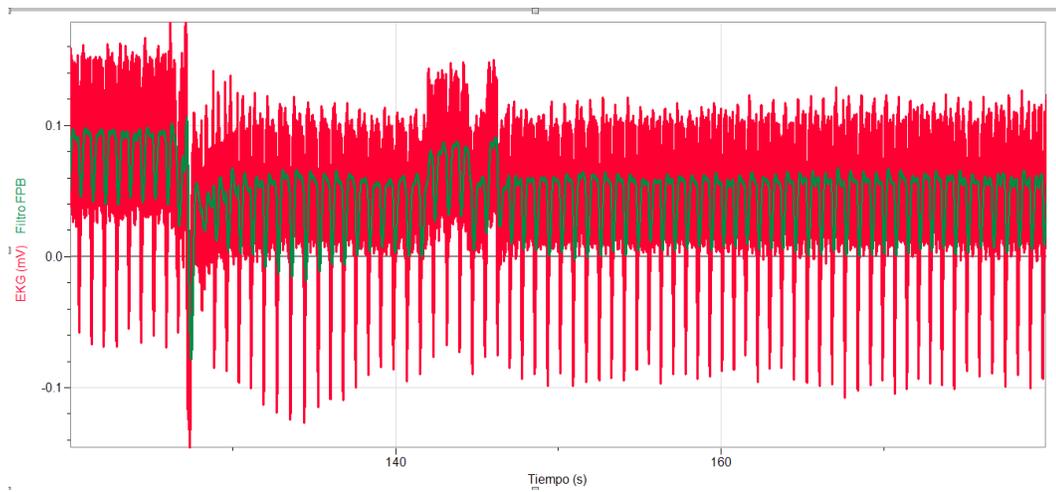
Sujeto de prueba 1, resultado de prueba RED en donde la señal bruta se muestra en color rojo y la señal filtrada en color verde.



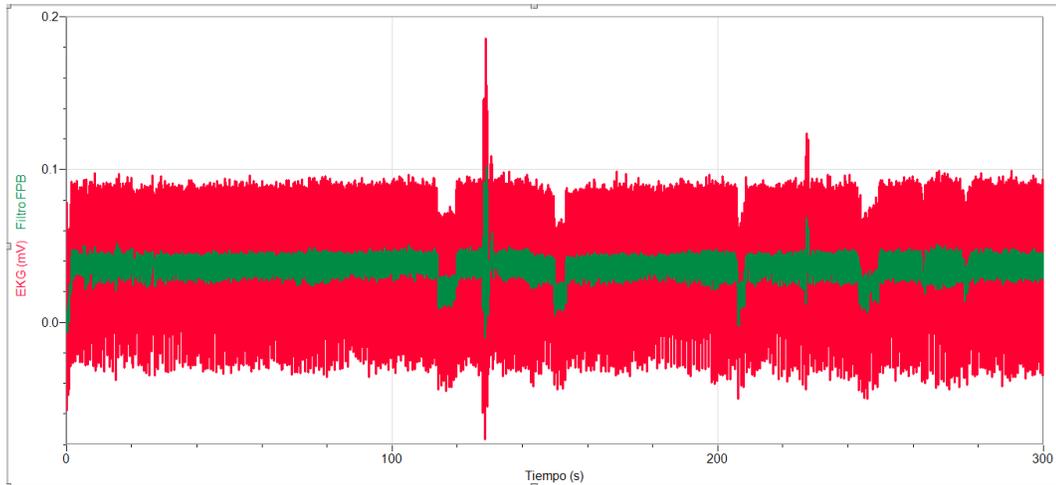
Sujeto de prueba 1, resultado de prueba RED cambio de actividad en donde la señal bruta se muestra en color rojo y la señal filtrada en color verde.



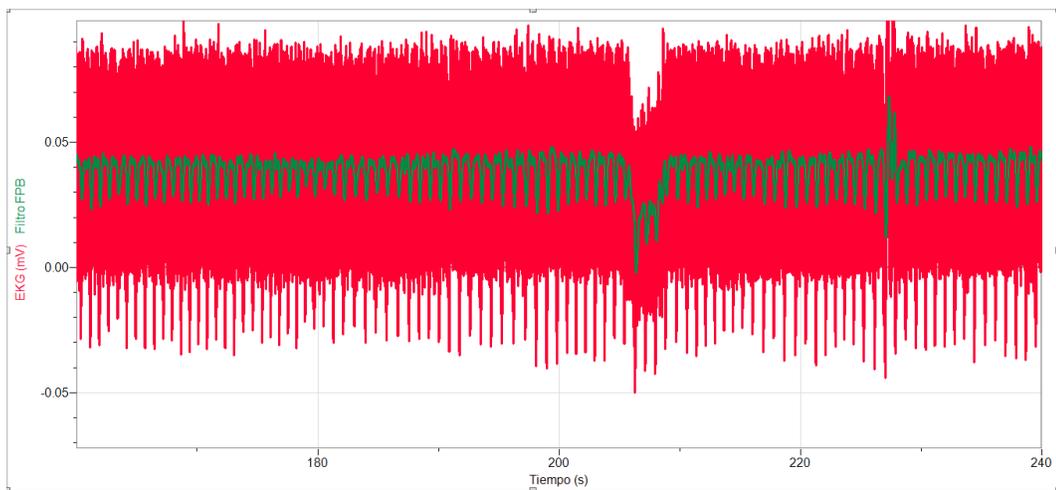
Sujeto de prueba 2, resultado de prueba NIR en donde la señal bruta se muestra en color rojo y la señal filtrada en color verde.



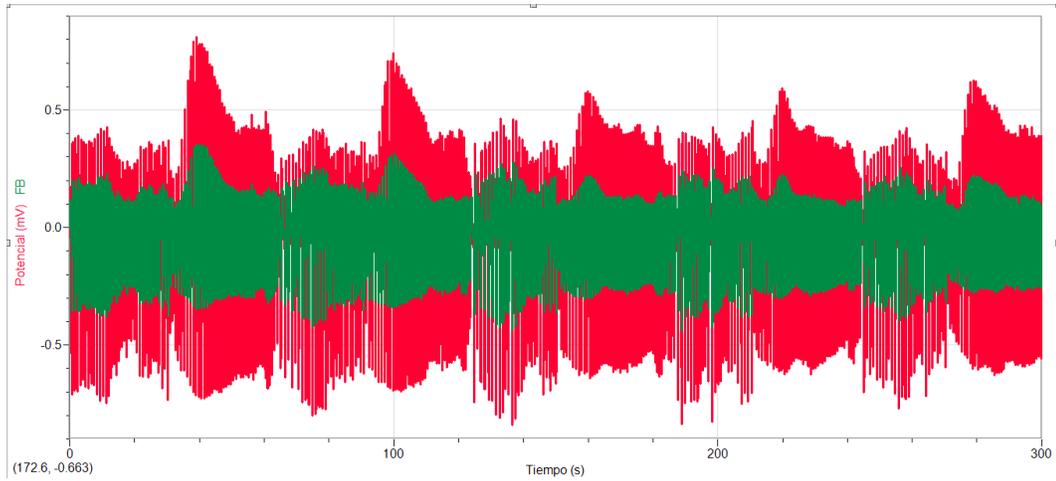
Sujeto de prueba 2, resultados de prueba NIR cambio de actividad en donde la señal bruta se muestra en color rojo y la señal filtrada en color verde.



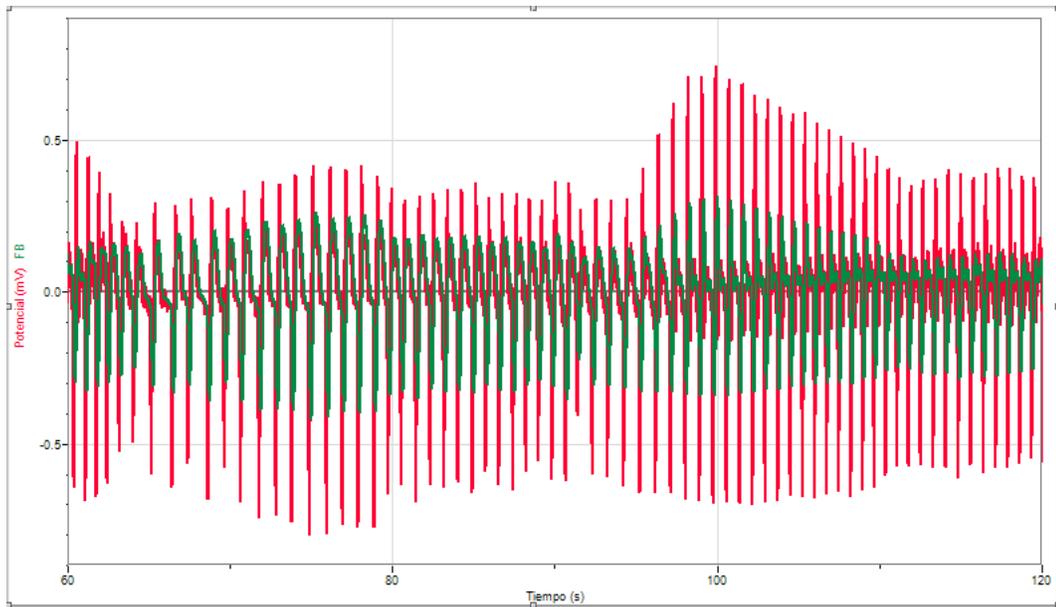
Sujeto de prueba 2, resultado de prueba RED en donde la señal bruta se muestra en color rojo y la señal filtrada en color verde.



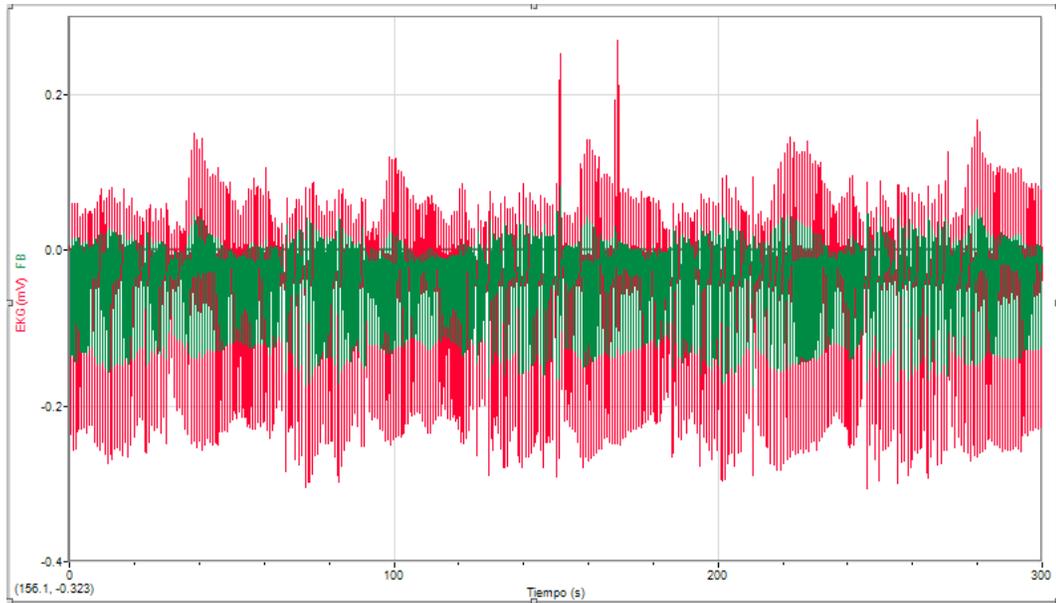
Sujeto de prueba 2, resultado de prueba RED cambio de actividad en donde la señal bruta se muestra en color rojo y la señal filtrada en color verde.



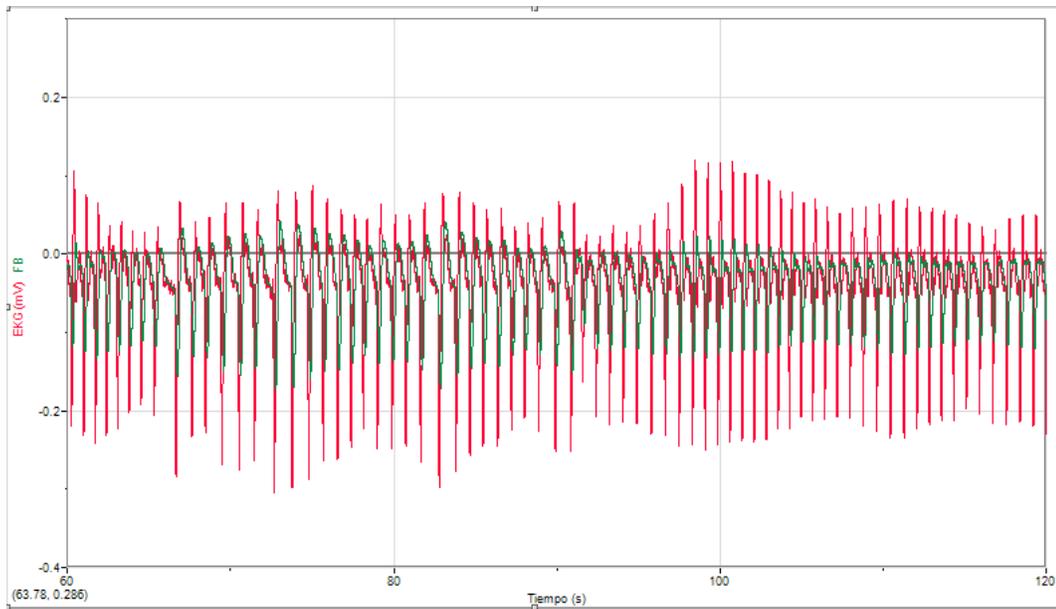
Sujeto de prueba 3, resultado de prueba NIR en donde la señal bruta se muestra en color rojo y la señal filtrada en color verde.



Sujeto de prueba 3, resultado de prueba NIR cambio de actividad en donde la señal bruta se muestra en color rojo y la señal filtrada en color verde.



Sujeto de prueba 3, resultado de prueba RED en donde la señal bruta se muestra en color rojo y la señal filtrada en color verde.



Sujeto de prueba 3, resultado de prueba RED cambio de actividad en donde la señal bruta se muestra en color rojo y la señal filtrada en color verde.



## 16.- Referencias

- 1.- Dunlop, K., Hanlon CA. & Downar J. (2016). Noninvasive brain stimulation treatments for addiction and major depression. *Annals of the New York Academy of Sciences*.
- 2.- George O. & Koob, G. F. (2013). Control of craving by the prefrontal cortex. *Psychological and Cognitive Sciences*.
- 3.- Ferrari, M., & Quaresima, V. (2012). A brief review on the History of human functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) development and fields of applications. *Neuroimage*, 63(2).
- 4.- Bozkurt, A., Rosen, A., Rosen, H., & Onaral, B. (2005). A portable near infrared spectroscopy system for bedside monitoring of newborn brain. *BioMedical Engineering OnLine*, 4(1).
- 5.- Tak, S., & Ye, J. (2014). Statistical análisis of fNIRS data: A comprehensive review. *Neuroimage*, 85, 72-91.
- 6.-Si, J., Zhao, R., Zhang, Y., Zuo, N., Zhang, X., & Jiang, T. (2015). A portable fNIRS system with eight channels. *Optical Techniques in Neurosurgery, Neurophotonics and Optogenetics II*.
- 7.- Mendis, S. (2014). Global status report on noncommunicable diseases 2014. World Health Organization.

8.- World Health Organization. (2016). WHO global report: mortality attributable to tobacco. Geneva: World Health Organization; 2012.

9.- Reynales-Shigematsu LM, Zavala-Arciniega L, Paz-Ballesteros WC, Gutiérrez-Torres DS, García-Buendía JC, Rodríguez-Andrade Ma, Gutiérrez Reyes J, Franco-Núñez A, Romero-Martínez M y Mendoza-Alvarado L, (2017). Encuesta Nacional de Consumo de Drogas, Alcohol y Tabaco 2016-2017: Reporte Tabaco. Instituto Nacional de Psiquiatría Ramon de la Fuente Muñiz; Instituto Nacional de Salud Pública, Comisión Nacional Contra las Adicciones, Secretaria de Salud.

10.- Al día: las cifras hablan. Día mundial sin tabaco. Instituto Belisario Domínguez del Senado de la República. No. 40, 2015.

11.- Bauer UE, Briss Pa, Goodman RA & Bowman BA, (2014). Prevention of chronic disease in the 21st century: elimination of the leading preventable causes of premature death and disability in the USA. The Lancet, 384 (9937), 45-52.

12.- World Health Organization. (2003). Convenio Marco de la OMS para el Control del Tabaco.

13.- Reynales Shigematsu, L., et al. (2013). Salud pública y tabaquismo: Volumen I. Políticas para el control del tabaco en México.

14.- Sansores Martínez, R. H., et al. (1998). Evaluación del programa cognitivo-conductual para dejar de fumar del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. Rev. Inst. Nac. Enfermedades Respir, 11(1), 29-35.

15.- Taylor, R. C., et al. (2000). Tobacco craving: intensity-related effects of imagery scripts in drug abusers. *Experimental and clinical psychopharmacology*, 8(1), 75.

16.- Jiménez, S. M., et al (2015). Neural Activity of Cues Associated with Smoking after 24-Hour Smoking Abstinence and After 7-Days of Treatment and Smoking Abstinence. In VI Latin American Congress on Biomedical Engineering CLAIB 2014, pp. 433-436

17.- Hayashi, T., et al. (2013). Dorsolateral prefrontal and orbitofrontal cortex interactions during self-control of cigarette craving. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 110(11), 4422-4427.

18.- Kable, J. W., & Glimcher, P. W. (2007). The neural correlates of subjective value during intertemporal choice. *Nature neuroscience*, 10(12), 1625-1633.

19.- Janes, A. C., et al. (2010). Brain reactivity to smoking cues prior to smoking cessation predicts ability to maintain tobacco abstinence. *Biological Psychiatry*, 67(8), 722-729.

20.- Wagner, T., Valero-Cabre, A., & Pascual-Leone, A. (2007). Noninvasive human brain stimulation. *Annu. Rev. Biomed. Eng.*, 9, 527-565.

21.- Rachid, F. (2015). Brain Stimulation Techniques in the Treatment of Nicotine Dependence: A Review of the Literature. *Brain Disorders & Therapy*, 2015.

22.- Flores-Leal, M., et al. (2016). Efectos de la estimulación magnética transcraneal de baja frecuencia primada en el deseo inducido por fumar. *Revista Mexicana de Ingeniería Biomédica*, 37(1), 39-48.

23.- Scholkmann, F., et al. (2014). A review on continuous wave functional near-infrared spectroscopy and imaging instrumentation and methodology. *Neuroimage*, 85, 6-27

24.- Ferrari, M., & Quaresima, V. (2012). A brief review on the history of human functional nearinfrared spectroscopy (fNIRS) development and fields of application. *Neuroimage*, 63(2), 921-935.

25.- Ernst, L. H., et al. (2013). Prefrontal activation patterns of automatic and regulated approach -avoidance reactions- A functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) study. *Cortex*, 49(1), 131-142.

26.- Scholkmann, F., Kleiser, S., Metz, A. J., Zimmermann, R., Pavia, J. M., Wolf, U., and Wolf, M., (2013). A review on continuous wave functional near-infrared spectroscopy and imaging instrumentation and methodology. *NeuroImage*, 0, pp. -.

27.- Son, I.-Y., & Yazici, B., (2006). Near Infrared Imaging and Spectroscopy for Brain Activity Monitoring, NATO Security through Science Serie-A: Chemistry and Biology, Springer, ch. Advances in Sensing with Security Applications, pp. 341-372

28.- Strangman, G., Franceschini M. A., & Boas, D. A., (2003). Factors affecting the accuracy of near-infrared spectroscopy concentration calculations for local changes in oxygenation parameters. *NeuroImage*, vol. 18, no. 4, pp. 865-879.

29.- Faruque, S., (2015). Time Division Multiplexing (TDM). In: Radio Frequency Source Coding Made Easy, SpringerBriefs in Electrical and Computer Engineering, Springer, Cham, pp. 91-118.

30.- Cope, M., (1991).PhD thesis. The application of near infrared spectroscopy to non invasive monitoring of cerebral oxygenation in the newborn infant. Department of Medical Physics and Bioengineerin, University College London.

31.- Strangman, G., Boas, A., & Sutton, J., P. (2002) Non-invasive neuroimaging using near-infrared light, *Biological Psychiatry*, vol. 52, no. 7, pp. 679-693.

32.- Rolfe, P. (2000) In Vivo Near Infra-Red Spectrophotometry. *Annual Review in Biomedical Engineering*, vol. 2, pp. 315-354.

33.- Soraghan, C., Matthews, F., Markham, C., Pearlmutter, B., O'Neill, R., & Ward, T. (2008) A 12-Channel, real-time near-infrared spectroscopy instrument for brain-computer interface applications. *EMBS 2008, 30th Annual International Conference of the IEEE*, pp. 5648-5651.

34.- Coyle, S., Ward, T., & Markham, C., (2007) Brain-computer interface using a simplified functional near-infrared spectroscopy system., *J Neural Eng.*, vol 4, pp. 219-226.

35.- Cope., M. PhD thesis (1991) The application of near infrared spectroscopy to non invasive monitoring of cerebral oygenation in the newborn infant. Department of Medical Physics and Bioengineering, University College London.

36.- Boas, D. A., Dale, A. M. & Franceschini, M. A. (2004) Diffuse optical imaging of brain activation: approaches to optimizing image sensitivity, resolution, and accuracy. *NeuroImage*, vol. 23, Supplement 1, no. 0, pp. S275-S288.

37.- Yamashita, Y., Maki, A., & Koizumi, H. (2001) Wavelength dependence of the precision of noninvasive optical measurement of oxy-, deoxy-, and total-hemoglobin. *Medical Physics*, vol. 28, pp. 1108-2001

38.- Sato, H., Kiguchi, M., & Kawaguchi, F. (2004) Practicality of wavelength selection to improve signal-to-noise ratio in near-infrared spectroscopy. *Neuroimage*, vol. 21, pp. 1544-1562.

39.- Uludag, K., Steinbring, J., Villringer, A., & Obrig, H., (2004) Separability and cross talk: optimizing dual wavelength combinations for near-infrared spectroscopy of the adult head. *Neuroimage*, vol. 22, pp 583-589.

40.- Correia, T. & Hebden, G. G. (2010) Identification of the optimal wavelengths for optical topography: a photon measurement density function analysis. *Journal Biomedical Optical*, vol. 15, pp. 056002.

41.- Bunce, S., Izzetoglu, M., Izzetoglu, K., Onaral, B., & Pourrezei, K. (2006) Functional near-infrared spectroscopy. *Engineering in Medicine and Biology Magazine, IEEE*, vol. 25, no. 4, pp. 54-62.

42.- Bozkurt, A., Rosen, A., Rosen, H., & Onaral, B. (2005) A portable near infrared spectroscopy system for bedside monitoring of newborn brain. *BioMedical Engineering OnLine*, vol. 4, no. 1, p. 29.

43.- Siegel, A., Marota, J., & Boas, D. (1999) Design and evaluation of a continuous-wave diffuse optical tomography system. *Optics Express*, vol. 4, pp. 287-298.

44.- Rajkumar, E., Safie, J., Gupta, R., Pattnaik, D., AbrishamiMoghaddam, H., Grebe, R., & Wallois, F. (2012) Development of an autonomic portable single-board computer based high resolution NIRS device for microcirculation analysis. Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2012 Annual International Conference of the IEEE, pp. 3235-3238.

45.- Piper, K., Krueger, A., Koch, S. Mehnert, J., Habermehl, C., Steinbrink, J., Obrig, H., & Schmitz, C. (2013) A wearable multi-channel fNIRS system for brain imaging in freely moving subjects. NeuroImage, no. 0, pp. -.

46.- Lühmann, A., Herff, C., Heger, D., Schultz T., (2015) Toward a Wireless Open Source Instrument: Functional Near-infrared Spectroscopy in Mobile Neuroergonomics and BCI Applications. Frontiers in Human Neuroscience, pp. 30-34.

47.- Meade., M. (1982) Lock-in amplifiers: principles and applications. Peter Peregrinus Ltd, London, Uk.

48.- Avila Chaurand, R., Prado León, L., & González Muñoz, E. (2007). Dimensiones antropométricas de población latinoamericana. Guadalajara, Jal.: Universidad de Guadalajara, Centro Universitario de Arte Arquitectura y Diseño

49.- Wray, s., cope, M., Delpy, D., Wyatt, J., & Reynolds, E. (1988). Characterization of the near infrared absorption spectra of cytochrome aa3 and haemoglobin for the non-invasive monitoring of cerebral oxygenation. Biochimica Et Biophysica Acta (BBA) – Bioenergetics, 933(1), 184-192

50.- Huettel, S., Song, A., & McCarthy, G. (2014). Functional magnetic resonance imaging. Sunderland, MA.: Sinauer.

51.- Gratton, E., Toronov, V., Wolf, U., Wolf, M., & Webb, A. (2005). Measurement of brain activity by near-infrared light. Journal Of Biomedical Optics, 10(1), 011008.

52.- Ulrich, K. (2013). Diseño y desarrollo de productos (5ª. Ed.). Mcgraw-Hill Interamerican.

53.- LabQuest® Mini | Vernier. (2018). Recuperado de <https://www.vernier.com/products/interfaces/lq-mini/>

54.- EKG Sensor | Vernier. (2018). Recuperado de <https://www.vernier.com/products/sensors/ekg-sensors/ekg-bta/>

55.- Logger Pro® | Vernier. (2018). Recuperado de <https://www.vernier.com/products/software/lp/>

## **17.- Ilustraciones**

1.- Dunlop, K., Hanlon CA. & Downar J. (2016). Noninvasive brain stimulation treatments for addiction and major depression. [Figura 1] Annals of the New York Academy of Sciences.

2.- Dunlop, K., Hanlon CA. & Downar J. (2016). Noninvasive brain stimulation treatments for addiction and major depression. [Figura 2] Annals of the New York Academy of Sciences.

3.- Dunlop, K., Hanlon CA. & Downar J. (2016). Noninvasive brain stimulation treatments for addiction and major depression. [Figura 3] Annals of the New York Academy of Sciences.

4.- Dunlop, K., Hanlon CA. & Downar J. (2016). Noninvasive brain stimulation treatments for addiction and major depression. [Figura 4] Annals of the New York Academy of Sciences.

5.- George O. & Koob, G. F. (2013). Control of craving by the prefrontal cortex. [Figura 5] Psychological and Cognitive Sciences.

6.- Scholkmann, F., et al. (2014). A review on continuous wave functional near-infrared spectroscopy and imaging instrumentation and methodology. [Figura 6] Neuroimage, 85, 6-27

7.- Bozkurt, A., Rosen, A., Rosen, H., & Onaral, B. (2005). [Figura 7] A portable near infrared spectroscopy system for bedside monitoring of newborn brain. *BioMedical Engineering OnLine*, 4(1).

8.- Wray, s., cope, M., Delpy, D., Wyatt, J., & Reynolds, E. (1988). Characterization of the near infrared absorption spectra of cytochrome aa3 and haemoglobin for the non-invasive monitoring of cerebral oxygenation. [Figura 8] *Biochimica Et Biophysica Acta (BBA) – Bioenergetics*, 933(1), 184-192

9.- Ferrari, M., & Quaresima, V. (2012). A brief review on the History of human functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) development and fields of applications. [Figura 9] *Neuroimage*, 63(2).

10.-Si, J., Zhao, R., Zhang, Y., Zuo, N., Zhang, X., & Jiang, T. (2015). A portable fNIRS system with eight channels. [Figura 10] *Optical Techniques in Neurosurgery, Neurophotonics and Optogenetics II*.

11.- Gratton, E., Toronov, V., Wolf, U., Wolf, M., & Webb, A. (2005). Measurement of brain activity by near-infrared light. [Figura 11] *Journal Of Biomedical Optics*, 10(1), 011008.

12.- Gratton, E., Toronov, V., Wolf, U., Wolf, M., & Webb, A. (2005). Measurement of brain activity by near-infrared light. [Figura 12] *Journal Of Biomedical Optics*, 10(1), 011008.

13- von Lümann, A. (2015) Design and Evaluation of a System for Mobile Brain Activity Measurements using Functional Near-Infrared Spectroscopy. [Figura 14]. *Frontiers in Human Neurosciencie*.

14.-von Lüthmann, A. (2015) Design and Evaluation of a System for Mobile Brain Activity Measurements using Functional Near-Infrared Spectroscopy. [Figura 15]. Frontiers in Human Neurosciencie.

15.-von Lüthmann, A. (2015) Design and Evaluation of a System for Mobile Brain Activity Measurements using Functional Near-Infrared Spectroscopy. [Figura 16]. Frontiers in Human Neurosciencie.

16.- Meade., M. (1982) Lock-in amplifiers: principles and applications. [Figura 17] Peter Peregrinus Ltd, London, Uk.

17.- Scholkmann, F., et al. (2014). A review on continuous wave functional near-infrared spectroscopy and imaging instrumentation and methodology. [Figura 19] Neuroimage, 85, 6-27

18.- OPTO DIODE (2013). NIR/RED ENHANCED 5 mm<sup>2</sup> PHOTODIODE-PREAMPLIFIER, ODA-5W-100K. [Figura 20]. Recuperado de: <https://optodiode.com/pdf/ODA-5W-100K.pdf>

19.- Texas Instruments (2015) OPT101 Monolithic Photodiode and Single-Supply Transimpedance Amplifier. [Figura 21] Recuperado de: <http://www.ti.com/lit/ds/symlink/opt101.pdf>

20.- Donoso, M., Collins, A., Koechilin, E. (2014) Foundations of human reasoning in the prefrontal cortex. [Figura 40] Science, vol. 344, pp. 1481-1486.

21.- Novo, C., Guitiérrez, L., Barradas, J. (2010) Mapeo electroencefalográfico y Neurofeedback. [Figura 41] ResearchGate. Recuperado de: [https://www.researchgate.net/publication/282294960\\_Mapeo\\_Electroencefalografico\\_y\\_Neurofeedback](https://www.researchgate.net/publication/282294960_Mapeo_Electroencefalografico_y_Neurofeedback)

22.- Seattle Fabrics. (2018) Nylon Sew-On VELCRO® Brand Fasteners. [Figura 48]. Recuperado de: [https://www.seattlefabrics.com/Nylon-Sew-on-VELCROreg-Brand-Fasteners\\_p\\_444.html](https://www.seattlefabrics.com/Nylon-Sew-on-VELCROreg-Brand-Fasteners_p_444.html)

23.- Mercería Sarabia. (2018) CINTA ELÁSTICA RAYAS 4 CM. [Figura 49]. Recuperado de: <https://merceriasarabia.com/goma-o-cinta-elastica/10741-cinta-elastica-rayas-40mm.html>

24.- Gratton, E., Toronov, V., Wolf, U., Wolf, M., & Webb, A. (2005). Measurement of brain activity by near-infrared light. [Figura 83] Journal Of Biomedical Optics, 10(1), 011008.

25.- Gratton, E., Toronov, V., Wolf, U., Wolf, M., & Webb, A. (2005). Measurement of brain activity by near-infrared light. [Figura 84] Journal Of Biomedical Optics, 10(1), 011008.