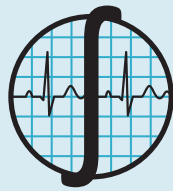




REVISTA MEXICANA DE **Ingeniería** Biomédica

- **Diseño de Exoesqueleto con base en Cuatro Casos de Estudio de Rehabilitación de Miembro Superior**
- **Classification of Imaginary motor task from Electroencephalographic Signals: A Comparison of Feature Selection Methods and Classification Algorithms**
- **Predicting the Effect of Physical Parameters on the Amplitude of the Passive Cochlear Model**
- **A fuzzy approach for feature extraction of brain tissues in Non-Contrast CT**
- **Análisis, por Simulación, de los Esfuerzos Cortantes en la Superficie del Iris, en Presencia de Lentes Fáquicos Intraoculares**
- **Caracterización de la Lámpara Flash-LED: EBNeuro Usada para Adquirir Potenciales Evocados Visuales en Ratas**
- **General Linear Models for Pain Prediction in Knee Osteoarthritis: Data from the Osteoarthritis Initiative**
- **'In Vitro' Comparison of K3XF and TFA Cyclic Fatigue Resistance in Continuous Rotation and Adaptive Motion**
- **Design of a twelve-bar planar mechanism for finger orthosis**
- **Detección Automática y Clasificación de Eventos en Sonidos Cardiopulmonares de Sujetos Saludables**



SOMIB
Sociedad Mexicana
de Ingeniería Biomédica

Sociedad Mexicana de Ingeniería Biomédica

La Mesa Directiva de la Sociedad Mexicana de Ingeniería Biomédica hace una extensa invitación a las personas interesadas en participar, colaborar y pertenecer como Socio Activo de la SOMIB. La SOMIB reúne a profesionistas que se desarrollan en áreas de Ingeniería Biomédica, principalmente ingenieros biomédicos, así como otros profesionistas afines con el desarrollo de tecnología para la salud.

Membresía Profesional

\$1,160.00 PESOS MXN

15% de descuento para grupos de 5 o más personas.

Membresía Profesional Técnico

\$1,160.00 PESOS MXN

15% de descuento para grupos de 5 o más personas.

Membresía Estudiante Licenciatura

\$683.00 PESOS MXN

15% de descuento para grupos de 5 o más personas.

Membresía Empresarial

\$12,760.00 PESOS MXN

No aplica descuento.

Membresía Institucional

\$11,800.00 PESOS MXN

No aplica descuento.

LOS COSTOS DE CUALQUIER MEMBRESÍA **NO GENERAN** I.V.A.

Para ser socio

- Presentar el formato de inscripción.
- Realizar el pago de derechos, de acuerdo a la categoría.
- Enviar correo adjuntando formato de inscripción, currículum y comprobante de pago a socios@somib.org.mx.
- Se emitirá carta de aceptación y constancia de membresía por parte de la mesa directiva (aprobada la solicitud).
- Para mayor información sobre los beneficios, ingresar a: www.somib.org.mx.

Datos bancarios

- **Beneficiario:** Sociedad Mexicana de Ingeniería Biomédica A.C.
- **Banco:** Banamex-Citibank
- **Sucursal:** 7010
- **Cuenta:** 5953168
- **CLABE:** 002760701059531688
- **SWIFT Code:** BNMXXMXXMM



AUTORES

Los trabajos a publicar en la RMIB, deben ser originales, inéditos y de excelencia. Los costos de publicación para autores son los siguientes:

NO SOCIOS: \$4,060.00 PESOS MXN (INCLUYE I.V.A.)

SOCIOS: \$1,276.00 PESOS MXN (INCLUYE I.V.A.)

PUBLICIDAD

A las empresas e instituciones interesadas en publicitar su marca o productos en la RMIB, los costos por número son los siguientes:

MEDIA PLANA: \$4,999.00 PESOS MXN (INCLUYE I.V.A.)

UNA PLANA: \$6,799.00 PESOS MXN (INCLUYE I.V.A.)

CONTRAPORTADA: \$7,799.00 PESOS MXN (INCLUYE I.V.A.)

FORROS INTERIORES: \$7,799.00 PESOS MXN (INCLUYE I.V.A.)

DESCUENTO DEL **20%** AL CONTRATAR PUBLICIDAD EN DOS O MÁS NÚMEROS.

La inserción de la publicidad será publicada en el libro electrónico y en el área de patrocinios en el sitio Web de la revista (RMIB), disponible en:

<http://rmib.mx>

Fundador

Dr. Carlos García Moreira

COMITÉ EDITORIAL

Editora en Jefe

Dra. Nelly Gordillo Castillo

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE CIUDAD JUÁREZ

Nivel nacional

Dr. Rafael Eliecer González Landaeta

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE CIUDAD JUÁREZ

Dr. Hugo Abraham Vélez Pérez

UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA

Dr. Jorge Isaac Chairez Oria

INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL

Dr. Christian Chapa González

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE CIUDAD JUÁREZ

Dr. José Bargas Díaz

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Dr. Arturo Minor Martínez

CINVESTAV - IPN MÉXICO

Dra. Rebeca del Carmen Romo V.

UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA

Nivel internacional

Dr. Jorge Armony

MCGILL UNIVERSITY (CAN)

Dr. Marc Madou

UNIVERSITY OF CALIFORNIA AT IRVINE (EUA)

Dr. Max. E. Valentinuzzi

UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES (ARG)

Dr. Christopher Druzgalski

CALIFORNIA STATE UNIVERSITY AT LONG BEACH (EUA)

Dr. Mario J. Romero Ortega

THE UNIVERSITY OF TEXAS AT DALLAS (EUA)

Dr. Eduard Montseny Masip

UPC - BARCELONA TECH (ESP)

Dr. Renato García Ojeda

UNIVERSIDAD FEDERAL DE SANTA CATARINA (BRA)

Dr. Hugo Leonardo Rufiner

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL LITORAL (ARG)

Dra. Pilar Sobrevilla Frisón

UPC - BARCELONA TECH (ESP)

Índices

La Revista Mexicana de Ingeniería Biomédica aparece en los siguientes índices científicos:

Sistema de Clasificación de Revistas Científicas y Tecnologías del CONACYT - Q4, SCOPUS, SciELO, REDALyC, EBSCO, LATIN-DEX, Medigraphic Literatura Biomedica, Sociedad Iberoamericana de Información Científica - SIIC.

www.rmib.mx

ISSN 2395-9126

Editor Técnico y en Internet

Enrique Ban Sánchez

Se autoriza la reproducción parcial o total de cualquier artículo a condición de hacer referencia bibliográfica a la Revista Mexicana de Ingeniería Biomédica y enviar una copia a la redacción de la misma.



Sociedad Mexicana de Ingeniería Biomédica

Plaza Buenavista #2, Col. Buenavista, Del. Cuauhtémoc, C.P. 06350, Ciudad de México, México, (555) 574-4505

EVALUADORES RMIB

AÑO 2017

Dr. José Antonio Sánchez Fernández

TECNOLÓGICO DE MONTERREY

Dr. Alejandro Guzmán de León

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA

Dra. Nelly Gordillo Castillo

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE CIUDAD JUÁREZ

Dr. César Omar Balderrama A.

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE CIUDAD JUÁREZ

Dr. Christian Chapa González

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE CIUDAD JUÁREZ

Dr. David Cortés Sáenz

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE CIUDAD JUÁREZ

Dr. Edson Estrada Meneses

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE CIUDAD JUÁREZ

Dr. Erasmo Orrantia Borunda

CIMAV - CONACYT

Dr. Gerardo Ruiz Mendizabal

UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA

Dr. Guillermo Avedaño Cervantes

UNIVERSIDAD DE VALPARAÍSO, CHILE

Dr. Héctor M. Trujillo Arriaga

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA

Dr. Hugo Abraham Vélez Pérez

UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA

Dr. José Arturo Ruíz Santoyo

UNIVERSIDAD DE GUANAJUATO

Dr. Juan Antonio Paz González

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE CIUDAD JUÁREZ

Dr. Luis Ramón Siero González

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA

Dr. Manuel Arias Montiel

UNIVERSIDAD TECNOLÓGICA DE LA MIXTECA

Dr. Marco Antonio Reyna

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA

Dr. Martín O. Mendez García

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

Dr. Miguel Cadena Méndez

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA

Dr. Miguel G. Ramírez

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

Dr. Paul Medina Castro

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA

Dr. Rafael Eliecer González Landaeta

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE CIUDAD JUÁREZ

Dr. Rigoberto Martínez Mendez

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO

Dr. Sergio Camacho

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

Dra. Alice Barboza Tello

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA

Dra. Citlalli Jessica Trujillo Romero

INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL

Dra. Claudia Lerma González

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Dra. Elía Martha Múrquiz Ramos

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE COAHUILA

Dra. Erika Guadalupe Meraz Tena

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE CIUDAD JUÁREZ

Dra. Guadalupe Dorantes Méndez

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

Dra. Irma Nayeli Angulo Sherman

UNIVERSIDAD DE MONTERREY - UDEM

Dra. María del Rocío Ortíz Pedroza

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA

Dra. Mercedes Gaitan González

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA

Dra. Norma Castañeda Villa

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA

Dra. Norma Pilar Castellanos Abrego

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA

Dra. Rebeca Romo Vázquez

UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA

Dra. Sandra Eloisa Balderas Mata

UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA

Ing. Lidia Nuñez Carrera

INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACIÓN

José Antonio Sánchez Fernández

TECNOLÓGICO DE MONTERREY

M. C. Caupolican Muñoz Gamboa

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA

M. C. José Navarro Torres

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA

M. C. Manuel Alejandro Lugo

UNIVERSIDAD POLITÉCNICA DE SINALOA

Maria Teresa García González

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA

Dra. Mercedes Oropeza Guzmán

INSTITUTO TECNOLÓGICO DE TIJUANA

Mtro. Ismael Canales Valdiviezo

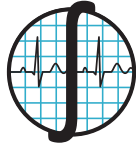
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE CIUDAD JUÁREZ

Mtro. Omar Arias Curatolo

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA

Dr. Alberto Rivera

HOSPITAL DE LA MUJER



SOMIB
Sociedad Mexicana
de Ingeniería Biomédica

MESA DIRECTIVA

Ing. Herberth Bravo Hernández

PRESIDENTE

M. en C. Ana Luz Portillo Hernández

VICEPRESIDENTE

Dra. Dora Luz Flores Gutiérrez

SECRETARIO

Ing. Carlos Graniel Tamayo

TESORERO

Dra. Nelly Gordillo Castillo

EDITORA DE RMIB

Afiliada a:

International Federation of Medical and Biological Engineering (IFMB-IUPSM-ICSU)
Federación de Sociedades Científicas de México, A.C. (FESOCIME)
Consejo Regional de Ingeniería Biomédica para América Latina (CORAL)

SOMIB

Plaza Buenavista #2, Col. Buenavista Del. Cuauhtémoc, C.P. 06350 Ciudad de México, México (555) 574-4505
www.somib.org.mx

REVISTA MEXICANA DE INGENIERÍA BIOMÉDICA, Vol. 39, No. 1, Enero-Abril 2018, es una publicación cuatrimestral editada por la Sociedad Mexicana de Ingeniería Biomédica A.C., Plaza Buenavista #2, Col. Buenavista, Del. Cuauhtémoc, Ciudad de México, 06350, (555) 574-4505, www.somib.org.mx, rmib.somib@gmail.com. Editor responsable: Nelly Gordillo Castillo. Reserva de Derechos al Uso Exclusivo No. 04-2015-041310063800-203, ISSN (impreso) 0188-9532; ISSN (electrónico) 2395-9126, ambos otorgados por el Instituto Nacional del Derecho de Autor. Responsable de la última actualización de este número: Lic. Enrique Federico Ban Sánchez, Plaza Buenavista #2, Col. Buenavista, Del. Cuauhtémoc, Ciudad de México, 06350, (555) 574-4505, fecha de última modificación, 15 de diciembre de 2016.

El contenido de los artículos, así como las fotografías son responsabilidad exclusiva de los autores. Las opiniones expresadas por los autores no necesariamente reflejan la postura del editor de la publicación.

Queda estrictamente prohibida la reproducción total o parcial de los contenidos e imágenes de la publicación sin previa autorización de la Sociedad Mexicana de Ingeniería Biomédica.

Disponible en línea:

www.rmib.mx

CARTA EDITORIAL

Estimados lectores,

Con gran entusiasmo y compromiso, presentamos el volumen 39 de la Revista Mexicana de Ingeniería Biomédica (RMIB). Durante el bienio 2016 -2017 trabajamos arduamente en una gestión editorial que garantice, no solo la calidad de los trabajos que se publican en la RMIB, sino también que la plataforma digital de la revista mejore la accesibilidad al contenido de la página web, con el propósito de aumentar el impacto en los lectores y autores ayudando incrementar el número de citas.

Los objetivos y retos que el Comité Editorial se ha trazado para este año vinculan acciones que permitirán a la RMIB adaptarse a las nuevas tendencias de las publicaciones electrónicas y seguir su crecimiento hacia una mejor posición internacional en el Journal Ranking de Scimago.

Reconocemos que el proceso editorial requiere ética y buenas prácticas para el aseguramiento de la calidad de la edición científica. Por ello, continuaremos trabajando para asegurar la calidad y originalidad de los trabajos que se publiquen en la RMIB, acatando los más estrictos principios del *Committee on Publication Ethics - COPE*. Esperamos seguir contando con el apoyo de la comunidad académica y científica nacional e internacional, para así continuar haciendo de la Revista Mexicana de Ingeniería Biomédica una publicación con altos estándares de calidad.

Queremos finalizar esta carta editorial agradeciendo a todas las personas e instituciones que, depositando su confianza en este Comité Editorial, han hecho posible la necesaria transformación de la revista; deseamos que el 2018 sigan disfrutando de esta excelente herramienta tanto como hemos hecho nosotros preparándola. Estamos abiertos a recibir comentarios de autores, lectores y revisores que contribuyan a afianzar nuestro compromiso en la divulgación de trabajos que impacten en la mejora de la calidad de vida de las personas.

Comité Editorial

2018-2019

CONTENIDO**CONTENTS**

Índice	p 6	Artículo de investigación	p 65
Editorial	p 7	Detección Automática y Clasificación de Eventos en Sonidos Cardiopulmonares de Sujetos Saludables	
Mensajes presidenciales	p 8	<i>Automatic Detection and Classification of Cardiopulmonary Events</i>	
Artículo de investigación	p 10	Artículo de investigación	p 81
Análisis, por Simulación, de los Esfuerzos Cortantes en la Superficie del Iris, en Presencia de Lentes Fáquicos Intraoculares		Diseño de Exoesqueleto con base en Cuatro Casos de Estudio de Rehabilitación de Miembro Superior	
<i>Analysis, by Simulation, of shear stresses on the Surface of Iris, in Presence of Intraocular Factor Lenses</i>		<i>Design of an Exoskeleton based on Four Cases of Upper Limb Rehabilitation Study</i>	
Artículo de investigación	p 21	Artículo de investigación	p 95
Caracterización de la Lámpara Flash-LED: EBNeuro Usada para Adquirir Potenciales Evocados Visuales en Ratas		Clasificación de una Motricidad Imaginaria por medio de Señales Electroencefalograficas: Una Comparación de Métodos de Selección de Características y Algoritmos de Clasificación	
<i>Characterization of the Flash-LED Lamp: EBNeuro Used to Acquired Visual Evoked Potentials in Rats</i>		<i>Classification of Imaginary Motor Task from Electroencephalographic Signals: A Comparison of Feature Selection Methods and Classification Algorithms</i>	
Artículo de investigación	p 29	Artículo de investigación	p 105
Modelos Lineales Generales para Predecir Dolor en Osteoartritis de Rodilla: Datos de la "Osteoarthritis Initiative"		Predecir el efecto de los parámetros físicos sobre la amplitud del modelo coclear pasivo	
<i>General Linear Models for Pain Prediction in Knee Osteoarthritis: Data from the Osteoarthritis Initiative</i>		<i>Predicting the Effect of Physical Parameters on the Amplitude of the Passive Cochlear Model</i>	
Artículo de investigación	p 41	Artículo de investigación	p 113
Comparación In Vitro de resistencia a la fatiga cíclica de K3XF y TFA en rotación continua y movimiento adaptativo		Un enfoque difuso para la extracción de características de tejidos cerebrales en TC no contrastada	
<i>'In Vitro' Comparison of K3XF and TFA Cyclic Fatigue Resistance in Continuous Rotation and Adaptive Motion</i>		<i>A fuzzy approach for feature extraction of brain tissues in Non-Contrast CT</i>	
Artículo de investigación	p 52		
Diseño de un mecanismo planar de doce barras para órtesis de dedo			
<i>Design of a twelve-bar planar mechanism for finger orthosis</i>			



Ing. Elliot Vernet Saavedra

PRESIDENTE ANTERIOR DE LA SOMIB

MENSAJE DEL PRESIDENTE SALIENTE DE SOMIB

Estimados colegas y amigos,

Quiero aprovechar esta edición de la RMIB para agradecer su confianza que depositaron en mi durante los pasados cuatro años de estar al frente a esta organización. La experiencia vivida de haber servido como presidente de la SOMIB, significó para mí un gran reto profesional, pero sobre todo personal. Dejo este honorable puesto con gran nostalgia de recordar las experiencias vividas y compartidas con grandes amigos y colegas de muchas partes de México, pero también me voy entusiasmado de ver una sociedad de ingenieros biomédicos fortalecida y unida. Quiero agradecer particularmente el esfuerzo de mis colaboradores con los cuales comparto el valor de la amistad y que sin duda fue y fueron el pilar de mi gestión.

Me siento motivado y enamorado aún mas de esta hermosa profesión y de haber encontrado mi vocación y pasión de servir a mi comunidad a través de la organización civil.

Finalmente, reitero mi total apoyo para colaborar y seguir trabajando para la SOMIB, ahora como nuestro presidente Herberth Bravo, estoy seguro que juntos con la mesa directiva y el equipo de colaboradores harán muy buen trabajo para engrandecer esta profesión, les deseo de corazón, el mejor de los éxitos en este cargo.

Sigamos trabajando por la Ingeniería Biomédica.





"EL CRECIMIENTO SOCIAL Y ECONÓMICO DEL PAÍS DEBE BASARSE EN LA PROMOCIÓN DE LA INVESTIGACIÓN Y EL DESARROLLO. LAS ENERGÍAS RENOVABLES SON FINITAS, PERO EL CONOCIMIENTO ES UNA FUENTE INAGOTABLE".

Ing. Herberth Bravo Hernández

PRESIDENTE DE LA SOMIB

A todos nuestros lectores y autores de la Revista Mexicana de Ingeniería Biomédica, le reiteramos que hagan de este documento un espacio científico y de divulgación de la Investigación sobre la Ingeniería Biomédica en México.

MENSAJE DEL PRESIDENTE ENTRANTE DE SOMIB

Estimados lectores,

Uno de los pilares y eje rector más importante que dio origen a la conformación de la Sociedad Mexicana de Ingeniería Biomédica, ha sido la difusión del conocimiento científico afín a esta disciplina, producto del trabajo realizado por las diferentes universidades y centros de investigación de México y del extranjero.

Por casi 40 años se ha mantenido esta filosofía que ha dado el prestigio al quehacer de la SOMIB en cada una de sus publicaciones, en las que muchas generaciones de profesionistas han podido ver el producto de su ardua labor de investigación, plasmada en nuestra orgullosa Revista Mexicana de Ingeniería Biomédica.

Y así, iniciamos el 2018 con otra edición de nuestra revista, donde tenemos el honor de dar a conocer el excelente trabajo de investigación de muchos estudiosos en esta disciplina.

Cada uno de los artículos publicados, son resultado de una ardua labor de revisión, evaluación y selección por parte del editor en jefe y el comité editorial, con base en los requisitos y estándares de calidad nacional e internacional.

SOBRE EL RECIÉN ELECTO PRESIDENTE

Originario del estado de Hidalgo, el ingeniero biomédico Bravo Hernández ha desempeñado diversos roles para la SOMIB. Mencionamos algunos de ellos: Tesorero, Responsable de Vinculación con la industria de los dispositivos médicos, y Delegado de la Sociedad ante la International Federation for Medical and Biological Engineering, IFMBE, por México.

[dx.doi.org/10.17488/RMIB.39.1.1](https://doi.org/10.17488/RMIB.39.1.1)

Análisis, por Simulación, de los Esfuerzos Cortantes en la Superficie del Iris, en Presencia de Lentes Fáquicos Intraoculares

Analysis, by Simulation, of shear stresses on the Surface of Iris, in Presence of Intraocular Factor Lenses

J. L. Ramírez-Honorato¹, C. Escobar-Del Pozo¹, J. A. Rocha-Medina²

¹Universidad de Colima

²Hospital Central Norte PEMEX

RESUMEN

En este estudio, se presenta una metodología para evaluar lentes fáquicos intraoculares, cuando el flujo del humor acuoso es asimétrico, debido a modificaciones en el área de salida del fluido. El objetivo es determinar el efecto que tienen las asimetrías del flujo del humor acuoso en el esfuerzo cortante sobre el iris y la córnea en presencia de un lente fáquico intraocular. Se considera la geometría del ojo propuesta por Repetto et al.,^[7] y se resuelve el flujo del humor acuoso con y sin lente empleando simulaciones mediante el método de elemento finito. Para validar el método, se compara la solución numérica obtenida con los resultados de Tychsen et al.^[8] obteniendo valores del mismo orden. Los resultados obtenidos son perfiles de velocidad, líneas de corriente y esfuerzos cortantes en las superficies del iris y la córnea. El modelo no toma en cuenta las variaciones de la temperatura, por lo que no se consideran los efectos de flotación. Los resultados muestran que las asimetrías tienen un gran impacto en la dinámica del humor acuoso e incrementan los esfuerzos cortantes; sin embargo no son suficientes como para causar desprendimiento de las células del iris o de la córnea.

PALABRAS CLAVE: Esfuerzo Cortante; Iris; Presión Intraocular; Lente intraocular.

ABSTRACT

The study presents a methodology to evaluate intraocular phakic lenses, considering asymmetric aqueous humor flow due to modified conditions of the fluid outlet area. The main objective is to determine the effect of asymmetries on shear stresses with and without phakic lenses. A finite element numerical simulation was developed using the eye geometry proposed by Repetto et al.,^[6]. The numerical method was tested with the results obtained by Tychsen et al.,^[8], giving results of the same order of magnitude. Velocity profiles, pressure distribution and shear stress at the solid boundaries are shown. The model does not take into account temperature variations. Therefore no buoyancy effects were considered. The results show that the induced asymmetries have a significant impact on aqueous humor velocity and on shear forces; however the shear stresses are not sufficient to cause cell detachment so the lens can be considered as harmless.

KEYWORDS: Shear Stress, Iris, Intraocular Pressure, Intraocular lens.

Correspondencia

DESTINATARIO: Carlos Escobar Del Pozo

INSTITUCIÓN: Universidad de Colima

DIRECCIÓN: Facultad de Ingeniería Mecánica y

Eléctrica, Km. 9 Carretera Coquimatlán, C. P. 28400,

Coquimatlán, Colima, México

CORREO ELECTRÓNICO: cescobar@ucol.mx

Fecha de recepción:

2 de junio de 2017

Fecha de aceptación:

11 de octubre de 2017

GLOSARIO

Ametropías: Defectos de refracción en el ojo que impide que las imágenes se formen debidamente en la retina.

Facodonesis: Movimiento del cristalino.

Fáquico: El ojo conserva el cristalino. Se añade el sistema óptico sin sustituir nada.

Miosis pupilar: Contracción y dilatación de la pupila.

MOR: Movimiento Ocular Rápido.

REM: Rapid Eye Movement.

INTRODUCCIÓN

En pacientes con ametropías elevadas, es usual implantar lentes fáquicos de cámara anterior con anclaje iridiano (Verisyse® / Artisan®). De acuerdo con los datos de Kamiya et al.,^[1] de una muestra de 15011 ojos a los que realizaron cirugía refractiva, sólo en 50 ojos se utilizaron este tipo de lentes. Sin embargo, el 66% de los casos presentan cambios en las líneas de Snellen 3 meses después de la cirugía. Este tipo de lentes intraoculares están asociados a otras problemáticas como: formación de cataratas^[2], desarrollo de glaucoma^[3], descompensación corneal^[4], y pérdida de células endoteliales de la córnea^[5].

Para analizar las problemáticas descritas, se han desarrollado diferentes investigaciones que muestran que la instalación de lentes intraoculares (LIO) genera perturbaciones de pequeña escala en el flujo del humor acuoso (HA) en la cámara anterior^[6]. Estas perturbaciones provocan alteraciones en la dinámica del HA, modificando los esfuerzos cortantes en el iris τ_1 y en la córnea τ_2 , que se muestran en la Figura 1. Adicionalmente a esto, la presión intraocular puede aumentar tras la implantación del lente y así, generar condiciones patológicas que afecten tanto al iris como a la cór-

nea. La mayoría de los estudios consideran que la topografía del iris es simétrica; sin embargo, en la realidad, esta condición no se cumple, lo que podría ocasionar una modificación del flujo, promoviendo daños en las estructuras de la cámara anterior^[6, 7, 8].

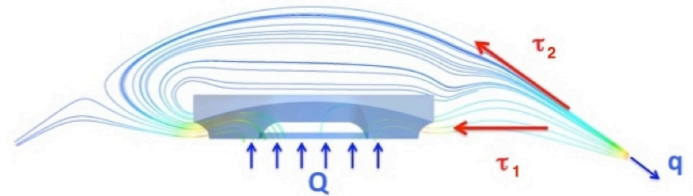


FIGURA 1. Diagrama de fuerzas y flujos. Esfuerzos cortantes en el iris τ_1 y en la córnea τ_2 . Flujo de entrada, Q, flujo de salida, q.

En los últimos años se han realizado estudios analíticos y numéricos del flujo del humor acuoso dentro del ojo^[9,10,11]. Siggers y Ethier^[12] presentan una amplia revisión de los mecanismos asociados a la dinámica de fluidos dentro del ojo. Por otra parte, Fitt y Gonzalez^[13], mencionan la existencia de cinco tipos de mecanismos físicos responsables del flujo del HA dentro de la CA: (i) Flujo por flotación debido a la diferencia de temperatura entre la superficie anterior de la córnea y el iris; (ii) flujo generado por la producción de humor acuoso en el cuerpo ciliar; (iii) flujo generado durante el sueño, en la posición boca arriba, (iv) flujo generado por movimiento rotatorio rápido de los ojos (REM), y (v) flujo generado por facodonesis. En cuanto al humor acuoso, en el estudio publicado por Canning et al.,^[9] consideran que presenta propiedades muy similares a las del agua. Tomando esto en consideración, realizaron un estudio analítico y numérico en el que encontraron que la máxima velocidad del flujo es de 7.5×10^{-6} m/s. Por otra parte, Karampatzakis y Samaras^[14] generaron un modelo numérico que describe la transferencia de calor en el ojo humano, tomando en cuenta el movimiento del HA en la cámara interior. Observaron que la mecánica del humor acuoso altera la distribución

de temperaturas en la superficie de la córnea y cristalino. Este análisis determinó que la velocidad máxima del flujo en la cámara anterior es de $3.36 \times 10^{-4} \text{ m/s}$.

De manera similar, Repetto et al. [6] realizaron un estudio utilizando un modelo matemático con el que describen el flujo del HA en la CA en presencia de un LIO. Para su análisis, consideraron cuatro tipos de mecanismos de producción de flujo del humor acuoso: (i) Por miosis pupilar; (ii) flujos producidos por flotación causados por un diferencial de temperatura, (iii) por movimiento rotatorio de los ojos, y (iv) por producción y drenaje del HA. Estos cuatro mecanismos los analizan por separado. En sus resultados observaron que la presencia del LIO genera modificaciones significativas en la dinámica del fluido, mas no en la presión intraocular, esto se mantiene para cualquier tipo de mecanismo. Además, para el caso del flujo promovido por fuerzas de flotación, determinaron que el esfuerzo cortante máximo en la pared anterior de la córnea es de $1.62 \times 10^{-3} \text{ Pa}$, cuando no hay lente y de $1.19 \times 10^{-3} \text{ Pa}$, cuando el lente está presente. Mientras que el esfuerzo cortante máximo en el iris, cuando hay lente, para el mismo caso de movimiento por flotación es de $2.55 \times 10^{-3} \text{ Pa}$. No se reporta el valor cuando no hay lente. En experimentos *in vitro*, se ha reportado desprendimiento de células a valores de esfuerzo cortante de 0.03 Pa [6]; por lo que en ningún caso, los esfuerzos cortantes ponen en riesgo la integridad de la córnea ni del iris. A diferencia de Fitt y Gonzalez [13], Repetto et al., [6] mencionan que la máxima velocidad localizada es cuando se realiza el metabolismo de producción y drenaje de HA, con un valor de $5.89 \times 10^{-5} \text{ m/s}$. En todos los casos anteriores, hacen el análisis del flujo considerando que la geometría del ojo es simétrica.

En el presente estudio, se muestra una metodología para evaluar lentes fáquicos de cámara anterior con anclaje iridiano (Verisyse® / Artisan®), cuando el flujo presenta condiciones asimétricas. El principal objetivo es el de determinar la influencia que tienen las asime-

trías en el flujo del HA dentro de la cámara anterior en el esfuerzo cortante sobre la córnea y el iris. Para describir el fenómeno, se emplearán métodos numéricos para simular el flujo, considerando que el humor acuoso se comporta como un fluido newtoniano incompresible con propiedades constantes. La forma del ojo se obtuvo de Repetto et al., [6], mientras que la forma del lente se obtuvo de Tychsen et al., [8].

METODOLOGÍA

Hasta el momento, no es posible valorar la influencia que tiene un lente intraocular *in vivo*, por lo que se requieren de metodologías que puedan determinar los esfuerzos cortantes en el iris y la córnea en presencia LIO. En el presente trabajo se realiza un análisis empleando el método de elemento finito que permitirá evaluar las condiciones de forma personalizada en cada paciente. Para esto, se plantea analizar el flujo del humor acuoso en el ojo con un lente intraocular y sin lente, como se muestra en la Figura 2.

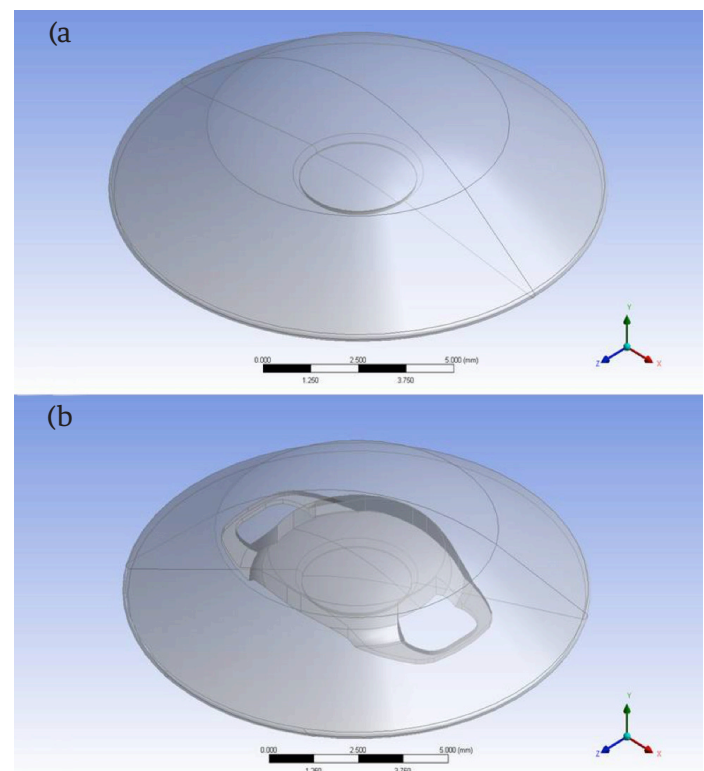


FIGURA 2. Modelos empleados para el estudio, A) en ausencia del LIO y B) en presencia de este.

Las ecuaciones que describen el movimiento del humor acuoso dentro de la cámara anterior son la ecuación conservación de masa y las ecuaciones de Navier Stokes, esto es:

$$\nabla \cdot \mathbf{u} = 0$$

$$\rho \frac{\partial \mathbf{u}}{\partial t} + \rho(\mathbf{u} \cdot \nabla)\mathbf{u} = -\nabla P + \mu \nabla^2 \mathbf{u}$$

Donde \mathbf{u} es el vector de la velocidad del humor acuoso, P es la presión, $\nabla \cdot (P)$ es la divergencia de la presión, ∇^2 es el laplaciano, y ρ y μ representan a la densidad y la viscosidad del fluido, respectivamente.

Las dos ecuaciones anteriores están sujetas a las siguientes condiciones de frontera: a) el humor acuoso entra a la cámara anterior por la región central a una velocidad o flujo conocido; b) la salida del humor acuoso es por el ángulo formado entre la córnea y el iris, lugar donde se encuentra la red trabecular donde se impone un valor de presión venosa; y por último, c) se considera la condición de no deslizamiento en las fronteras con la córnea y el iris.

Dentro de las estructuras para drenar el humor acuoso el ojo cuenta con canales colectores que están ubicados a lo largo del canal de Schlemm. Cha et al., [15] y Hann et al., [16] mencionan que los canales colectores están distribuidos de forma aleatoria, lo que genera perturbaciones en el flujo generando asimetrías. Para realizar el análisis, se inducen asimetrías en el flujo modificando las condiciones de salida del HA. Para esto, el ojo se divide en dos mitades y se definen zonas en el ángulo por donde no se permite la salida del fluido.

Se propone un caso simétrico y tres casos asimétricos: en el primer caso asimétrico, se cierra la mitad, en el segundo caso, un tercio y en el último caso, un cuarto del ángulo de salida de una mitad del ojo. Esto se puede observar en la Figura 3.

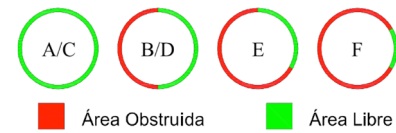


FIGURA 3. Casos de análisis en el que se muestran las zonas abiertas y cerradas de ángulo entre la córnea y el iris.

Las dimensiones del LIO son: Largo, 8.5 mm; diámetro del lente plano cóncavo, 5 mm; alto del lente, 0.95 mm. Dicho lente se encuentra situado a 0.7 mm del cristalino y a 0.62 mm del iris.

Para realizar la simulación numérica se utilizaron dos mallas, Figura 4. La primera malla, Figura 4A, es para el caso de estudio sin lente; mientras que la segunda es para el caso en presencia del lente, Figura 4B.

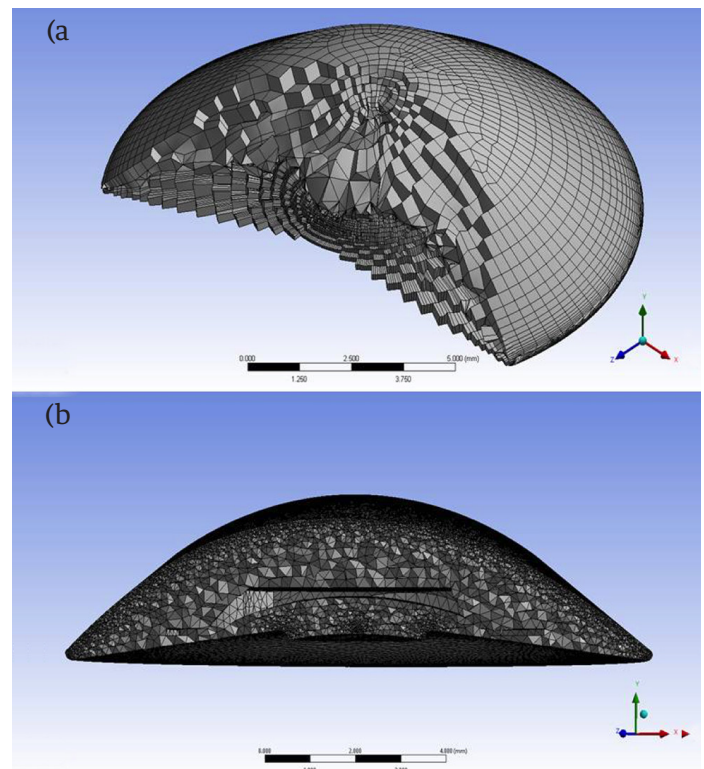


FIGURA 4. Comparación de ambas mallas empleadas, A) malla del modelo sin LIO y B) con LIO.

La primera malla se conforma por 147,547 elementos y 111,127 nodos, mientras que la segunda cuenta con 2,298,556 elementos y 435,081 nodos. La diferencia de elementos y de nodos se debe a la presencia del lente y

que se requiere un refinamiento cerca del mismo. Para determinar la malla, se realizó un análisis de sensibilidad con tres discretizaciones diferentes, sin que se obtuviera diferencias significativas entre los resultados; por lo que no se requieren más mallas. La malla final se obtuvo hasta no encontrar diferencias entre las soluciones.

Para todos los casos analizados se realizan las siguientes consideraciones: (i) El flujo de entrada del humor acuoso, Q , es por el área donde se ubica la pupila, se toma un valor constante de $5 \times 10^{-8} \text{ kg/s}$, de acuerdo con [13]; (ii) el humor acuoso es un fluido newtoniano con propiedades constantes ($\rho = 1000 \text{ kg/m}^3$ y $\mu = 1 \times 10^{-3} \text{ N}\cdot\text{s}\cdot\text{m}^{-2}$); (iii) se analiza en un régimen estacionario; y por último, (iv) las paredes de la córnea y del iris son fijas y rígidas. Cabe destacar que en condiciones fisiológicas normales el flujo de humor acuoso que entra al ojo es el mismo que se drena por las diferentes estructuras, q , [12]. Debido a que el objetivo del estudio es analizar la influencia de las asimetrías, se propone que esta condición se mantenga con el fin de aislar dicha variable.

Para validar la simulación numérica del presente estudio, se compararon los resultados obtenidos con los trabajos de Fitt y Gonzalez [13], Repetto et al., [6], y con los valores mostrados por Siggers y Ethier [12]. Para el primer caso se dibujó la geometría propuesta en [13], considerando que se tiene una velocidad de entrada del humor acuoso en función del radio de la pupila $u = K_1 (b^2 - r^2)$; donde K_1 es una constante, el valor de la constante es de $K_1 = 0.23 \text{ m}^{-1}\text{s}^{-1}$, que corresponde a un flujo volumétrico de secreción de $1.23 \mu\text{l}/\text{min}$; b es el radio de la región de la pupila, $b = 0.00275 \text{ m}$; y r es la coordenada radial. Usando estos datos se determinó una velocidad máxima de $5.48 \times 10^{-6} \text{ m/s}$. Cuando se considera que la velocidad del humor acuoso a la entrada es constante, $u = 8.625 \times 10^{-7} \text{ m/s}$ (manteniendo el mismo flujo volumétrico del caso anterior), se obtiene una velocidad máxima en la cámara anterior de

$1.82 \times 10^{-6} \text{ m/s}$. Estos resultados son del mismo orden de magnitud de velocidad máxima reportada por [13], que es de $7.5 \times 10^{-6} \text{ m/s}$; mientras que se calculó una velocidad muy cercana a la estimada por [17] de $1.7 \times 10^{-6} \text{ m/s}$.

Al usar la geometría reportada por Repetto et al., [6], en conjunto con la función de velocidad de entrada descrita anteriormente, resulta en una velocidad máxima de $3.73 \times 10^{-6} \text{ m/s}$ en la cámara anterior. En todos los casos, se obtienen velocidades del mismo orden de magnitud que las reportadas en la literatura especializada, por lo que se considera que el método empleado para las soluciones numéricas, es válido.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se obtuvieron resultados del movimiento del humor acuoso para diferentes casos, así como la presión en la cámara anterior, el esfuerzo cortante en la córnea y el iris. En la Figura 5, se pueden observar las líneas de corriente del humor acuoso dentro de la cámara anterior para un caso simétrico y uno asimétrico.

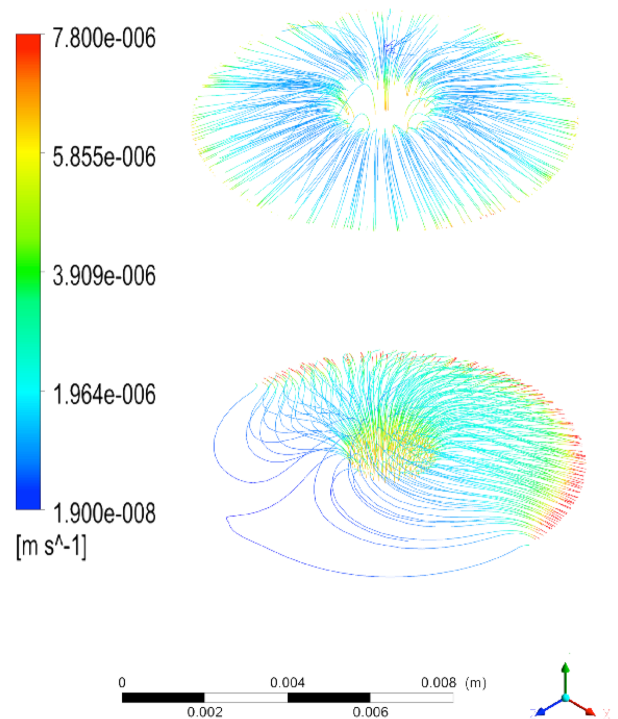


FIGURA 5. Visualización del flujo del HA dentro de la CA de ambos casos en ausencia del LIO.

Al comparar los resultados de ambos análisis sin LIO, se aprecia que las líneas de flujo en el caso simétrico son prácticamente uniformes y con velocidad constante. Sin embargo, al observar los resultados en configuración asimétrica, se aprecia una redirección del fluido y un aumento de velocidad del 78.5% con respecto al caso simétrico debido a la reducción del área de salida, y por efecto de conservación de la materia se debe incrementar la velocidad. La Figura 6 muestra los resultados de todas las condiciones descritas en la Figura 3.

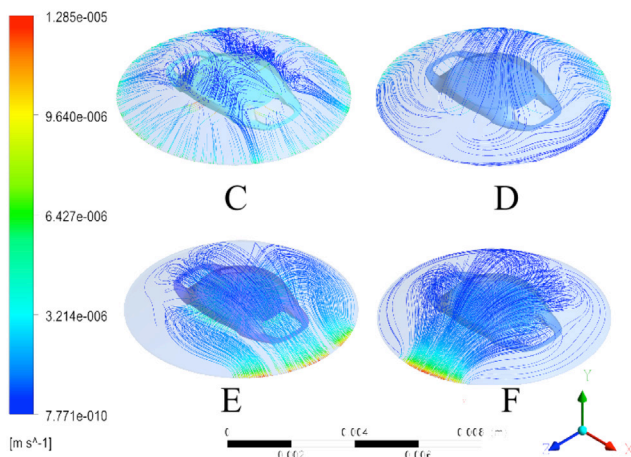


FIGURA 6. Visualización del flujo del HA dentro de la CA para el análisis en presencia del LIO.

Se pueden apreciar perturbaciones en el flujo del humor acuoso debido a la presencia del Lente Intra Ocular (LIO), ya que el lente se convierte en una barrera para que el humor acuoso entre a la cámara anterior, incrementando la resistencia al flujo y modificando las líneas de corriente con respecto al caso sin LIO. De igual manera que el caso sin LIO, existe un aumento en la velocidad de salida del flujo para todos los casos; esto se debe a la reducción del área por donde sale el humor acuoso, generando un aumento máximo del 384.7%, con respecto al flujo simétrico con LIO, este es el caso D de la Figura 6.

Para todos los casos sin lente, los esfuerzos cortantes sobre la superficie del iris generado por el flujo del humor acuoso se pueden apreciar en la Figura 7. Es evi-

dente que el esfuerzo cortante máximo se encuentra en la superficie del iris cercana a la zona de salida. Se observa que en el caso asimétrico se tiene un aumento del esfuerzo cortante de 82.1% con respecto al caso simétrico. Sin embargo, estos valores no son suficientes para ocasionar daño en la estructura del iris, de acuerdo con los valores críticos obtenidos por Repetto et al., [6].

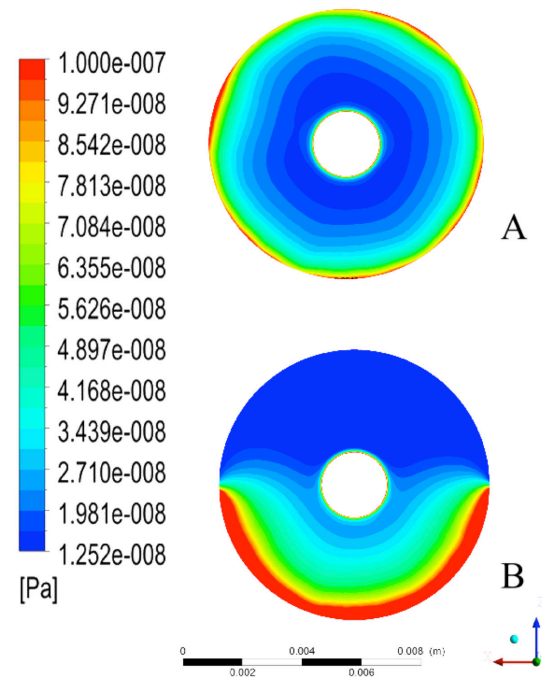


FIGURA 7. Visualización de los esfuerzos cortantes en la pared presentes en la superficie del iris en ausencia del LIO.

Por otra parte, al analizar los resultados en presencia del LIO, se observa un aumento del 377.1% del esfuerzo cortante máximo en la pared en la superficie del iris, en el caso donde la obstrucción a la salida del humor acuoso es más grande, ver Figura 8.

También se puede observar que en el caso simétrico con LIO, se obtiene una distribución de esfuerzos cortantes igualmente simétrico. Esto contrasta con el resultado sin LIO, que presenta ligeras asimetrías para el caso en que la salida es totalmente abierta. Cabe destacar que el esfuerzo cortante máximo del caso B de la Figura 9, es menor que el esfuerzo máximo del caso simétrico, Figura 9A.

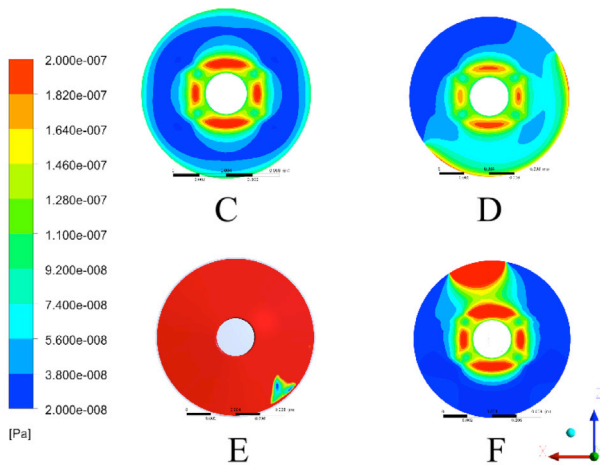


FIGURA 8. Visualización de los esfuerzos cortantes en la pared (WallShear) presentes en la superficie del iris en presencia del LIO.

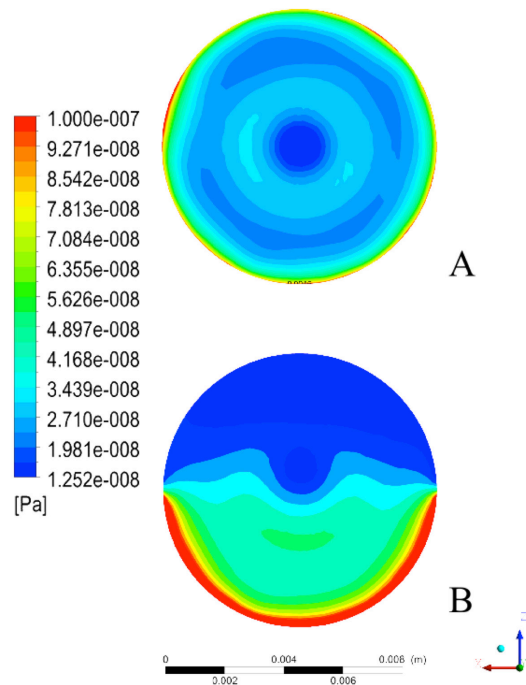


FIGURA 9. Visualización de los esfuerzos cortantes en la pared presentes en la superficie anterior de la córnea en ausencia del LIO.

Esto es de llamar la atención, ya que indica la existencia de una distribución de la salida en la que se tiene un esfuerzo cortante óptimo.

Los esfuerzos cortantes en la pared de la superficie anterior corneal, son similares a los del iris.

De igual manera, tiene el mismo porcentaje de aumento en el esfuerzo cortante para los modelos plateados con respecto al caso simétrico.

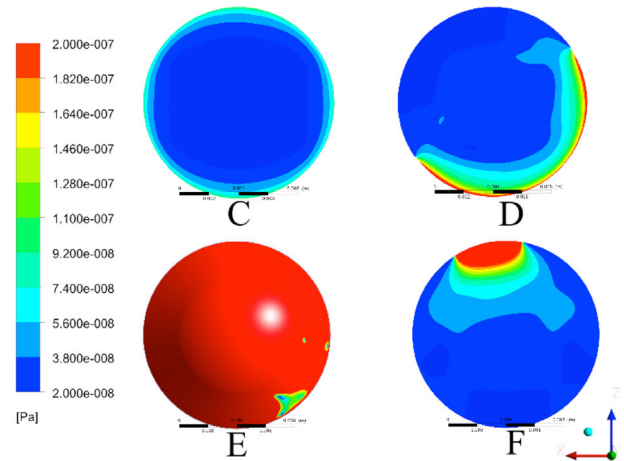


FIGURA 10. Visualización de los esfuerzos cortantes en la pared presentes en la superficie anterior de la córnea en presencia del LIO.

En la Figura 11 se observa un comportamiento peculiar. Se esperaba que al reducir el área de salida del humor acuoso, la magnitud del esfuerzo cortante promedio sobre el iris se incrementaría, sin lente y con lente.

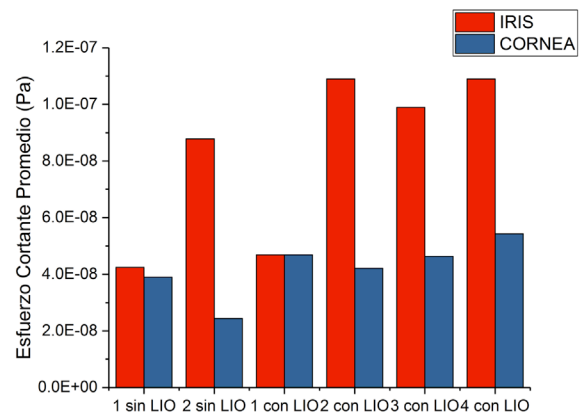


FIGURA 11. Comparación de esfuerzo cortante promedio en la superficie de la córnea para todos los casos.

Esto se cumple para el caso sin lente. Sin embargo, para los casos con lente se observa un incremento del esfuerzo cortante entre el caso 1 y el caso 2, mostrados en la Figura 3, y posteriormente se observa una reduc-

ción entre el caso 2 y el caso 3, descritos en la misma Figura 3. Este comportamiento es atípico, y muestra la presencia de un posible punto óptimo. También se aprecia que el caso simétrico completamente abierto presenta el menor valor de esfuerzo cortante promedio con y sin lente. Esto se traduce en que al encontrar una pequeña obstrucción en la salida del humor acuoso, se presenta un incremento del esfuerzo cortante de más del doble, por ejemplo en el caso 2 con LIO.

Con respecto al esfuerzo cortante sobre la córnea, la presencia del lente intraocular disminuye el valor promedio de dicho esfuerzo, esto se ve en los resultados del caso 1 y el caso 2 sin LIO de la Figura 11. Esto es atribuible a que se tiene un lado completamente cerrado; por lo que el flujo se concentra en una mitad, mientras que en la otra no se presentan movimientos significativos, por lo que la córnea no está sujeta a esfuerzo cortante. En los casos con LIO se obtiene el comportamiento esperado; esto es, que al reducir el área de salida del HA el esfuerzo cortante promedio se incrementa (caso 2 al caso 4 con LIO). Sin embargo, nuevamente se observa una reducción entre el caso completamente abierto, caso 1 con LIO, y el caso con una mitad cerrada, caso 2 con LIO.

El esfuerzo cortante máximo en el iris y en la córnea reportados por Villamarin et al.,^[7] son de $5 \times 10^{-4} Pa$ y $6.5 \times 10^{-4} Pa$, respectivamente. Por otra parte, Kumar^[18] reporta un esfuerzo cortante máximo en el iris de $2.17 \times 10^{-3} Pa$, considerando un flujo por flotación debido a una diferencia de $2^\circ C$. Por último, Repetto et al.^[13] reporta un esfuerzo cortante máximo en la córnea sin el lente intraocular de $1.62 \times 10^{-3} Pa$ y de $1.19 \times 10^{-3} Pa$ en presencia de lente intraocular. Estos resultados contrastan con los obtenidos en el presente estudio, Figura 12, ya que en los casos analizados los esfuerzos cortantes promedio y máximos en la córnea se incrementan cuando se tiene al lente intraocular con respecto a los resultados sin el lente. Estas diferencias son atribuibles a la fuerzas que producen al humor

acuoso; mientras que en el caso del presente análisis el movimiento se debe a la entrada de humor acuoso a la cámara anterior, en^[13] el movimiento del humor acuoso es motivado por una diferencia de temperaturas.

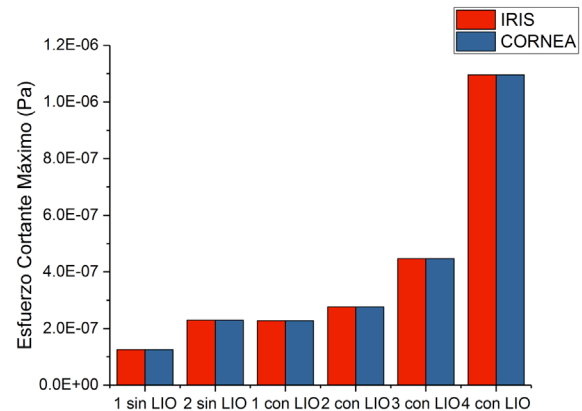


FIGURA 12. Comparación de esfuerzo cortante máximo en la superficie en la córnea e iris para todos los casos.

CONCLUSIÓN

El presente trabajo muestra una metodología para evaluar la influencia que tiene un lente intraocular en la dinámica del humor acuoso. Mediante la simulación se puede evaluar el esfuerzo cortante en la córnea y en el iris en presencia de un LIO; además de las perturbaciones en el movimiento del humor acuoso debidas a la presencia del lente. Para validar la simulación numérica se compararon las velocidades con las obtenidas por Fitt y Gonzalez^[13] y Repetto et al.,^[6]. A pesar de que la geometría del ojo se obtuvo de Repetto et al.,^[6], sólo fue posible comparar con uno de los casos estudiados por el trabajo citado, debido a que ellos consideran efectos de flotación por diferencia de temperatura, así como el flujo generado por movimiento rotatorio rápido de los ojos y flujo generado por facodonesis.

A partir de los resultados obtenidos, se observa que los esfuerzos cortantes máximos son proporcionales al área de salida del humor acuoso que está obstruida para ambos casos: sin lente y con lente, tal como se ilustra en la Figura 12. Esto contrasta con los resultados de esfuerzo cortante promedio, Figura 11, en la

que el esfuerzo cortante promedio en el iris sin lente intraocular se incrementa al reducir el área de salida del humor acuoso, mientras que en la córnea el esfuerzo cortante disminuye para el mismo caso. Por otra parte, cuando se tiene el lente intraocular, en el caso del iris se observa que el esfuerzo cortante crece significativamente cuando hay asimetrías inducidas por la reducción de área de salida; sin embargo, el incrementar el área obstruida no tiene un efecto significativo en el esfuerzo cortante medio en el iris. En lo que respecta a la córnea se encontró un esfuerzo cortante mínimo para el caso en que se tiene bloqueada el 50% del área de salida. Los resultados del esfuerzo medio en la córnea con lente se pueden ajustar mediante una curva cuadrática, mientras que los datos en el iris, no presentan correlación alguna.

Los resultados muestran que las asimetrías en el flujo del humor acuoso, inducidas por las restricciones de salida del fluido, tienen una gran influencia en la distribución de velocidades y en los esfuerzos cortantes en el iris y en la córnea, incrementándose hasta 5 veces el valor de referencia. Sin embargo, los esfuerzos cortantes no causan daños estructurales a los tejidos oculares, al ser menores al valor umbral de 0.03 Pa . El presente modelo es susceptible a mejoras, ya que no se consideran los movimientos del humor acuoso debidas a las diferencias de temperaturas ni a movimientos rotatorios del ojo ni la facodonesis. Esto queda como trabajo a futuro para poder evaluar si los lentes fáquicos de cámara anterior podrían causar daños posteriores a su instalación, de acuerdo a la topología del ojo.

REFERENCIAS

- [1] Kamiya K, Igarashi A, Hayashi K, Negishi K, Sato M, Bissen-Miyajima H. A Multicenter Prospective Cohort Study on Refractive Surgery in 15 011 Eyes. *Am J Ophthalmol*. 2017 Mar;175:159-68. DOI: [10.1016/j.ajo.2016.12.009](https://doi.org/10.1016/j.ajo.2016.12.009)
- [2] Daxer A. MyoRing treatment of myopia. *J Optom* [Internet]. 2016 Jul [cited 2017 Mar 10]; Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1888429616300358>
- [3] Aslam SA, Yusuf IH, MacLaren RE. Unsutured phakic implantation of a black intraocular lens in the sulcus to treat leukocoria. *J Cataract Refract Surg*. 2014 Sep;40(9):1565-7. DOI: [10.1016/j.jcrs.2014.07.007](https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2014.07.007)
- [4] Moshirfar M, Imbornoni LM, Ostler EM, Muthappan V. Incidence rate and occurrence of visually significant cataract formation and corneal decompensation after implantation of Verisyse/Artisan phakic intraocular lens. *Clin Ophthalmol Auckl NZ*. 2014;8:711-6. DOI: [10.2147/OPTH.S59878](https://doi.org/10.2147/OPTH.S59878)
- [5] Uday Devgan. Options abound in refractive surgery spectrum. *Ocul Surg News US*. Edition, April 25, 2016.
- [6] Repetto R, Pralits JO, Siggers JH, Soleri P. Phakic Iris-Fixated Intraocular Lens Placement in the Anterior Chamber: Effects on Aqueous Flow. *Investig Ophthalmology Vis Sci*. 2015 May 18;56(5):3061. DOI: [10.1167/iavs.14-16118](https://doi.org/10.1167/iavs.14-16118)
- [7] Villamarin A, Roy S, Hasballa R, Vardoulis O, Reymond P, Stergiopoulos N. 3D simulation of the aqueous flow in the human eye. *Med Eng Phys*. 2012 Dec;34(10):1462-70. DOI: [10.1016/j.medengphy.2012.02.007](https://doi.org/10.1016/j.medengphy.2012.02.007)
- [8] Tychsens L, Hoekel J, Ghasia F, Yoon-Huang G. Phakic intraocular lens correction of high ametropia in children with neurobehavioral disorders. *J Am Assoc Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2008 Jun;12(3):282-9. DOI: [10.1016/j.jaapos.2007.12.001](https://doi.org/10.1016/j.jaapos.2007.12.001)
- [9] Canning CR, Greaney MJ, Dewynne JN, Fitt AD. Fluid flow in the anterior chamber of a human eye. *IMA J Math Appl Med Biol*. 2002 Mar;19(1):31-60. PMID:12408223
- [10] Kumar S, Acharya S, Beuerman R, Palkama A. Numerical Solution of Ocular Fluid Dynamics in a Rabbit Eye: Parametric Effects. *Ann Biomed Eng*. 2006 Mar;34(3):530-44. DOI: [10.1007/s10439-005-9048-6](https://doi.org/10.1007/s10439-005-9048-6)
- [11] Yamamoto Y, Uno T, Joko T, Shiraishi A, Ohashi Y. Effect of Anterior Chamber Depth on Shear Stress Exerted on Corneal Endothelial Cells by Altered Aqueous Flow after Laser Iridotomy. *Investig Ophthalmology Vis Sci*. 2010 Apr 1;51(4):1956. DOI: [10.1167/iavs.09-4280](https://doi.org/10.1167/iavs.09-4280)
- [12] Siggers JH, Ethier CR. Fluid Mechanics of the Eye. *Annu Rev Fluid Mech*. 2012 Jan 21;44(1):347-72. DOI: [10.1146/annurev-fluid-120710-101058](https://doi.org/10.1146/annurev-fluid-120710-101058)
- [13] Fitt AD, Gonzalez G. Fluid Mechanics of the Human Eye: Aqueous Humour Flow in The Anterior Chamber. *Bull Math Biol*. 2006 Jan;68(1):53-71. DOI: [10.1007/s11538-005-9015-2](https://doi.org/10.1007/s11538-005-9015-2)
- [14] Karampatzakis A, Samaras T. Numerical model of heat transfer in the human eye with consideration of fluid dynamics of the aqueous humour. *Phys Med Biol*. 2010 Oct 7;55(19):5653-65. DOI: [10.1088/0031-9155/55/19/003](https://doi.org/10.1088/0031-9155/55/19/003)
- [15] Cha EDK, Jia X, Gong L, Gong H. Variations in active outflow along the trabecular outflow pathway. *Exp Eye Res*. 2016; 146: 354-360. <http://dx.doi.org/10.1016/j.exer.2016.01.008>
- [16] Hann CR, Bentley MD, Vercnocke A, Ritman EL, Fautsch MP. Imaging the aqueous humor outflow pathway in human eyes by three-dimensional micro-computed tomography (3D micro-CT). *Exp Eye Res*. 2011; 92: 104-111. DOI: [10.1016/j.exer.2010.12.010](https://doi.org/10.1016/j.exer.2010.12.010)
- [17] D.M. Maurice. Nutritional aspects of corneal grafts and prostheses. Rycroft. *Corneo-Plast Surg Proc Second Int Corneo-Plast Conf*. 1969; Pergamon Press, Elmsford, NY:197-207.
- [18] Kumar S. Numerical Solution of Ocular Fluid Dynamic [Internet] [Master of Science in Mechanical Engineering]. [The Department of Mechanical Engineering]; Louisiana State University; 2003. Available from: http://digitalcommons.lsu.edu/gradschool_theses/3308

[dx.doi.org/10.17488/RMIB.39.1.2](https://doi.org/10.17488/RMIB.39.1.2)

Caracterización de la Lámpara Flash-LED: EBNeuro Usada para Adquirir Potenciales Evocados Visuales en Ratas

Characterization of the Flash-LED Lamp: EBNeuro Used to Acquired Visual Evoked Potentials in Rats

Z. Ortiz-Arzate¹, M. A. Camacho-López¹, P. Ballesteros-Zebadua², J. Franco-Pérez², C. Treviño-Palacios³, R. Oros-Pantoja¹

¹Universidad Autónoma del Estado de México (UAEMéx)

²Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía (INNN)

³Instituto Nacional de Astrofísica, Óptica y Electrónica (INAOE)

RESUMEN

La señal de la amplitud en análisis de Potenciales Evocados Visuales (PEVs) es una variable que depende del tipo de los electrodos, de la fuente luminosa, del estímulo visual y por consecuente, de la intensidad luminosa por lo que es fundamental reportarla para cada diseño experimental y así, garantizar su reproducibilidad. El objetivo de este trabajo es caracterizar una lámpara con 96 LEDs para la adquisición de PEVs en ratas. Se midió la iluminancia y la intensidad luminosa promedio en un sistema espacial XYZ de 8 cm³ aplicable a un sistema estereotáxico para la fijación de ratas. Se realizaron desplazamientos cada 2 cm en cada plano. Se observó que debido a la distribución geométrica de los LEDs la distribución de la iluminancia no sigue la ley del inverso cuadrado, ya que aumenta conforme la lámpara se aleja. Finalmente, se seleccionó una coordenada para la colocación del ojo de la rata empleando una intensidad luminosa promedio para la adquisición del PEV de 1.043 cd e iluminancia de 128.77 luxes a una distancia ojo-lámpara de 9 cm. Una vez caracterizada la intensidad luminosa y de acuerdo con los PEVs obtenidos, esta lámpara puede utilizarse para estudios PEV en ratas en investigaciones posteriores.

PALABRAS CLAVE: Lámpara Flash-LED; iluminancia; intensidad luminosa; Potenciales Evocados Visuales; ratas.

ABSTRACT

Signal amplitude for recordings of Visual Evoked Potentials (VEPs) is a variable dependent on the type and position of the electrodes, the source, the stimulus and consequently the luminous intensity; therefore, it is relevant to report it to assure experimental reproducibility. The objective of this work is to characterize a flash lamp with 96 LEDs in order to perform the acquisition of VEPs in rats. We measured the illuminance and mean light intensity on a space system XYZ of 8 cm^3 corresponding to a stereotaxic frame for rodents. Displacements were performed every 2 cm in each plane. Because of the geometric distribution of the LEDs in the EBNeuro lamp the spatial distribution of illuminance does not follow the law of the inverse square, because the illuminance increases with the distance to the lamp. Finally a spatial coordinate was selected for the rat eye positioning where the mean luminous intensity was 1.043 cd and 128.77 luxes of illuminance at an eye-lamp distance of 9 cm . According to the obtained VEPs and spatial characterization this lamp can be used for the acquisition of recordings PEV in rats for further investigations.

KEYWORDS: Flash-LED lamp; illuminance; luminous intensity; Visual Evoked Potentials; rats.

Correspondencia

DESTINATARIO: Miguel Ángel Camacho López
INSTITUCIÓN: Universidad Autónoma del Estado de México (UAEMéx)
DIRECCIÓN: Laboratorio de Fotomedicina, Biofotónica y Espectroscopia Láser de Pulsos Ultracortos, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México, Jesús Carranza y Paseo Tolloca S/N, C.P. 50120, Toluca, Estado de México, México
CORREO ELECTRÓNICO: macamachol@uaemex.mx

Fecha de recepción:

27 de junio de 2017

Fecha de aceptación:

8 de noviembre de 2017

INTRODUCCIÓN

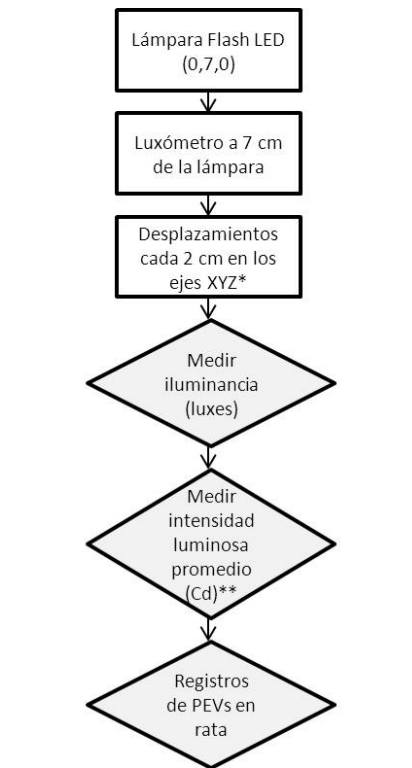
Los Potenciales Evocados Visuales (PEVs) son pruebas neurofisiológicas que se consideran no invasivas y tienen como objetivo medir la integridad de la vía visual. El estudio se lleva a cabo registrando electrográficamente la actividad combinada de potenciales postsinápticos generados a nivel de la corteza estriada [1-3].

Los PEVs han sido usados en investigaciones para estudios farmacológicos y en la evaluación de efectos neuroprotectores, ya que proporcionan un medio para monitorear la actividad neural y el procesamiento sensorial in vivo. Los PEVs han sido adquiridos en diversos modelos animales [2]. Sin embargo, las ratas son la especie más utilizada en laboratorio para estudios de PEVs, debido a que son de fácil acceso y poseen un ciclo de crecimiento corto [4]. Los registros de PEVs han sido descritos en la literatura considerando parámetros como el tipo de electrodo y la fuente de estimulación [1-2,5-10]. Sin embargo, hay escasos reportes en los que se ha medido la intensidad luminosa suministrada para la adquisición del registro de PEVs. Esto es muy importante ya que garantiza la reproducibilidad de los resultados de PEVs, independientemente del modelo experimental empleado. Actualmente se desconoce la caracterización espacial de la intensidad luminosa de una lámpara con un conjunto de múltiples LEDs, diseñada para estudios neurofisiológicos en seres humanos, la cual se empleará en la adquisición de PEVs en rata (marca EBNeuro-Italia).

El propósito de esta investigación fue caracterizar espacialmente la intensidad luminosa promedio de la lámpara Flash LED (marca EBNeuro-Italia) para evaluar si es apta como fuente de estimulación visual para la adquisición de PEVs en un modelo murino.

La metodología propuesta consiste en evaluar la distribución de iluminancia a partir de la medición de los luxes a cada 2 cm de distancia en un espacio XYZ de 8 cm³ usando un marco estereotáxico para roedores. La

intensidad luminosa promedio se calculó a la distancia más cercana y más lejana de la lámpara. Finalmente, a partir de los datos de iluminancia y de la intensidad luminosa promedio se obtuvo un PEV en rata.



* Desplazamientos con respecto a la lámpara. Plano X: Lateral, Plano Y: Longitudinal y Plano Z: Vertical. ** La intensidad luminosa promedio se calculó a 7 cm y a 15 cm de la lámpara.

FIGURA 1-A. Metodología propuesta.

MATERIALES Y MÉTODOS

En primera instancia, fue necesario un medidor digital de luminancia (luxómetro HER-410, Japón), este instrumento cumple con el espectro de color estándar que establece la Comisión Internacional de Iluminancia (CII). El luxómetro cuenta con un fotodiodo de silicio con filtro como sensor con dimensiones de 83x52x20.5 mm y con una precisión de respuesta de +/- (5% + 2d) [11].

El dispositivo empleado para estimulación visual fue la lámpara Flash LED stimulator (Modelo BE Plus, EBNeuro S.P.A, Italia) diseñada con propósitos médicos para la adquisición de PEVs acoplado a un sistema

de registros electroencefalográficos (EEG). La lámpara es un estimulador fótico que genera flashes de duración corta de luz blanca por medio de 96 LEDs de estado sólido con una distribución rectangular y con dimensiones de $20.95 \times 6.35 \times 5.08$ cm y un peso de 201.28 g. Los flashes se controlan desde el *host* de una PC típicamente sobre una tasa de repetición de entre 1 y 60 Hz. La lámpara emite un flujo luminoso estándar de 182.4 lúmenes. La duración de los flashes es de 5 ms (milisegundos). Sus interfaces son un cable macho TRIAD de 5 pines, una fuente de alimentación y la señal de control (disparador). La tasa de disparo de flashes es de 60 por segundo (control externo). Las respuestas a los estímulos visuales se registraron mediante un sistema electrográfico (EBNeuro, Italia) y se amplificaron con una configuración de filtros pasa banda bajo y alto de 1 y 100 Hz, respectivamente (NEMUS 2 Amplificador, EBNeuro, Italia) [12]. Para el estudio se usó una tasa de disparo de flash de 100 Hz con una anchura de pulso de 20 ms.

El espacio tridimensional fue definido por un marco estereotáxico normalmente empleado para cirugía de roedores guiada mediante coordenadas (Kopf, Estados Unidos). La metodología propuesta para realizar la caracterización de la lámpara se divide en tres etapas, como se muestra en la Figura 1a.

La lámpara se colocó en la posición inicial o de origen (0,7,0) y a partir de este punto se realizaron los desplazamientos a cada 2 cm a lo largo de los planos XYZ, adquiriéndose 15 valores por cada posición. El luxómetro se fijó a la torre de estereotáxia a la altura del porta cánula de esta manera se garantizó el libre movimiento a través del espacio en estudio. La colección de datos se realizó bajo la luz natural del ambiente y se tomaron en cuenta los luxes iniciales para la corrección de la iluminancia por fondo.

El espacio definido del marco estereotáxico fue un cubo de 8 cm de longitud (ver Figura 1b).

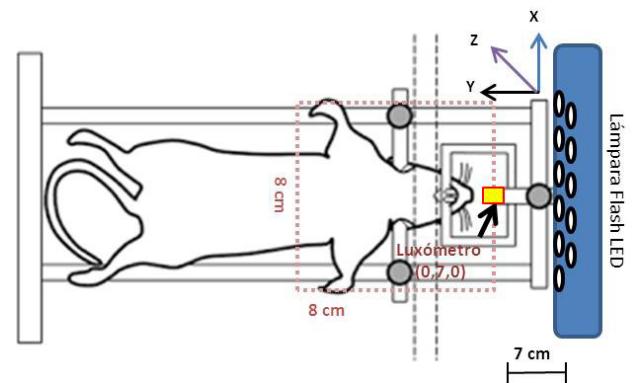


FIGURA 1-B. Distribución del espacio coordinado para evaluación de la intensidad promedio de la lámpara LED para su uso en un modelo en rata. Se muestra la coordenada inicial en la que se colocó el luxómetro (0,7,0) a partir de la cual se hicieron desplazamientos de 2 cm.

Adquisición del Potencial Visual Evocado en rata

De acuerdo con la intensidad luminosa promedio evaluada, se seleccionó la iluminancia de 128.7 luxes correspondiente a una intensidad luminosa promedio de 1.043 cd observada a 9 cm de la lámpara en la coordenada (2, 9,-4) donde se colocó el ojo de la rata. Se seleccionó esta posición de la lámpara por tratarse de una posición fácilmente reproducible con base a referencias físicas del marco estereotáxico. Se adquirió un PEV a esta intensidad luminosa empleando ratas Wistar (n= 4) con peso de 230-260 g. Los animales se mantuvieron en cajas esterilizadas con camas de aserrín a 24 ± 1 °C de temperatura, 85% de humedad y ruido constante con periodos de luz/oscuridad de 12/12 h. La manipulación de los animales se realizó bajo las regulaciones especificadas por el Comité de Uso y Cuidado Animal del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez y también de acuerdo con las reglas y regulaciones de la Norma Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999. Los animales fueron anestesiados con una mezcla de ketamina: xilazina (80:10 mg/kg).

Mediante una intervención quirúrgica se implantó el electrodo de referencia y el electrodo activo. El electrodo de referencia fue colocado 5 mm atrás de bregma

y el electrodo activo 7 mm delante de bregma y lateral a 3 mm de la línea media [2]. El electrodo tierra se colocó en la oreja de la rata. Para garantizar una buena absorción de luz se colocó un midriático (T-P Ofteno, Sophia) en el ojo izquierdo de la rata y se adaptó a oscuridad por 5 min, posteriormente se adquirió el PEV. Se analizó la latencia y la amplitud de los componentes PEV: P1, N1, P2, N2 y P3.

ANÁLISIS DE RESULTADOS

Distribución de la iluminancia

Se estudió la distribución de la iluminancia de la lámpara sobre el espacio del marco estereotáxico usado en ratas y se encontró cómo la iluminancia cambia con la posición vertical o plano Z del luxómetro (de arriba a abajo). La iluminancia mínima (92.57 ± 9.19 luxes) y máxima (546.90 ± 10.472 luxes) se encontraron a una distancia Y entre la lámpara y el luxómetro de 7 cm en las coordenadas (4,7-4) y (0, 7,4), respectivamente. La coordenada (4,7,-4) representa el extremo derecho de la lámpara a una distancia de 7 cm del luxómetro en la posición inferior del espacio y la coordenada (0,7,4) es el centro de la lámpara en X a 7 cm de distancia del luxómetro en la posición superior del espacio Z. La distribución de la iluminancia en el espacio XZ para cada valor de Y se muestran en las Figuras 2.1-2.5.

Distribución de Intensidad Luminosa Promedio

La intensidad luminosa promedio se calculó en unidades de candelas (cd) y fue la resultante del producto de la iluminancia (luxes) y la distancia al cuadrado entre la lámpara y el luxómetro (m^2). En la Figura 3 se muestra la distribución de la intensidad luminosa promedio en el plano X con respecto a los valores extremos (superior e inferior) de la coordenada Z ($z = 4$ y $z = -4$, respectivamente). La intensidad luminosa promedio máxima y mínima fue de 4.494 ± 0.109 cd y de 0.455 ± 0.012 cd localizadas en las coordenadas (0,15,4) y (4,7,-4), respectivamente.

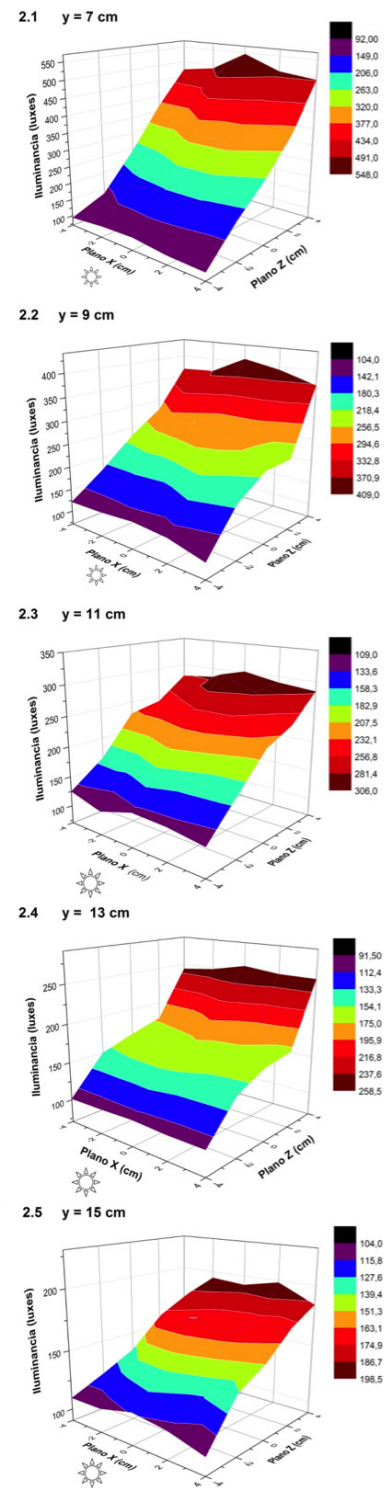


FIGURA 2. Distribución de la iluminancia de la Lámpara Flash LED: EBNeuro. Las imágenes 2.1 a 2.5 muestran gráficas de superficie de la distribución de iluminancia sobre el plano X a cada 2 cm desplazados sobre el eje Y. Considerando como punto de origen (0,7,0) de la lámpara. La iluminancia se cuantificó en unidades de luxes.

La coordenada (0,15,4) representa el centro de la lámpara en el plano X a 15 cm de distancia de la lámpara en la parte superior del espacio y la coordenada (4,7,-4) representa el extremo derecho de la lámpara a 7 cm de distancia a la lámpara de la parte inferior del espacio estereotáxico. Por lo tanto, la mayor cantidad de luz se concentra en la parte central del marco estereotáxico y disminuye conforme se aproxima a los extremos. A partir del punto de origen, la intensidad luminosa promedio se incrementa conforme la lámpara se aleja; hallando el valor máximo de intensidad a 15 cm de la lámpara y la mínima a 7 cm. El comportamiento antes descrito se visualiza en la Figura 3.

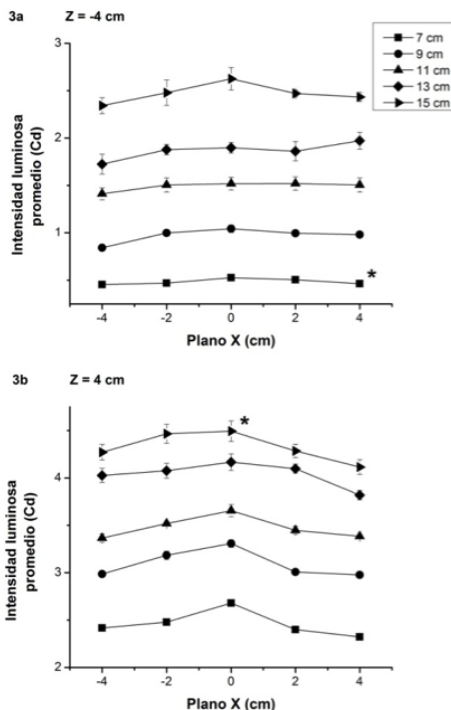


FIGURA 3. Perfiles de intensidad luminosa promedio en el plano X. 3a) Mínima (z = -4) y 3b) Máxima (z = 4). Los datos muestran el valor promedio \pm error estándar. *Denota el perfil de intensidad luminosa promedio mínimo y máximo correspondiente.

Potencial Visual Evocado en ratas

En la Figura 4 se muestra la traza de un PEV adquirido en rata y en la Tabla 1 se muestran los valores de latencia y amplitud de los componentes de PEV.

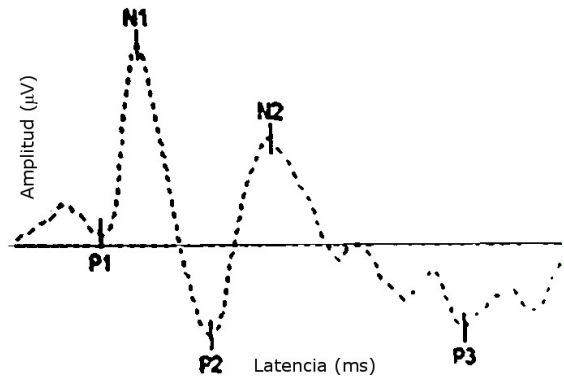


FIGURA 4. Representación de un Potencial Evocado Visual experimental en rata. Software: Galileo NT.

TABLA 1. Comparación de latencia y amplitud de PEV en ratas obtenidos con valores previamente publicados.

Componente	Latencia (ms)			Amplitud (μV)	
	Ortiz Z.	Ref. [2]		Ortiz Z.	Ref. [2]
P1	42.1 \pm 2.8	24.09 \pm 1.6	P1-N1	2.31	28
N1	72.3 \pm 4.8	36.29 \pm 1.6	N1-P2	7.8	36.09
P2	100.1 \pm 5.8	56.21 \pm 2.5	P2-N2	11.82	41.65
N2	131.3 \pm 1.4	85.33 \pm 6.3	N2-P3	5.99	66.23
P3	152.3 \pm 7.2	163.29 \pm 7.2			

Los valores de latencia y amplitud se muestran como el valor promedio \pm desviación estándar.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Dentro del procedimiento para la adquisición de PEVs es fundamental proporcionar un valor de la intensidad luminosa que posee el estímulo visual para lograr iniciar la cascada sináptica que inicia en la retina y finaliza en la corteza visual, de esta manera poder coleccionar una traza electrográfica que permita realizar la evaluación de la vía visual en estudio. En el presente trabajo fue posible conocer la intensidad de luz promedio suministrada por la lámpara EBNeuro con un arreglo de 96 LEDs para la adquisición del PEV en ratas a partir de variables fotométricas como la iluminancia y la intensidad luminosa promedio.

La distribución de intensidad luminosa promedio de la lámpara Flash LED a través del marco estereotáxico muestra un fenómeno óptico que va aparentemente en contra de la ley del inverso al cuadrado de la distancia

para fuentes puntuales de la luz ($I \propto 1/r^2$), ya que la lámpara Flash LED EBNeuro tiene un arreglo geométrico definido (rectangular) de LEDs que se comporta como una fuente extendida. En el intervalo de 7 cm a 15 cm de distancia lámpara-luxómetro no logra comportarse como una fuente puntual. Por esta razón, el valor máximo de la iluminancia se encuentra a 15 cm y no a 7 cm como debiera esperarse al existir menor distancia entre la lámpara y el medidor lumínico. A menor distancia de la lámpara hay una menor iluminancia ya que hay menor contribución de los 96 LEDs y viceversa a 15 cm. Si la cuantificación de iluminancia se realizara a distancias mayores de 15 cm seguramente la iluminancia aumentaría hasta lograr que la lámpara se considere una fuente puntual y así, la iluminancia sería proporcional al inverso del cuadrado de la distancia.

La latencia de los componentes tardíos (N2 y P3) de los PEV en ratas muestran una variabilidad que puede deberse a la forma de metabolizar la anestesia la cual es variable entre cada animal y ante el estímulo visual de luz blanca puede estimular el nivel de conciencia. Sin embargo, la desviación estándar observada es similar a los reportados en otros modelos experimentales en roedores previamente publicados [2]. En la Tabla 1 se muestra una comparación de valores obtenidos de latencia y amplitud con los reportados en la literatura. La forma del potencial registrado electrográficamente (Figura 4) y los valores de latencia para los diferentes picos son similares a los reportados por You et. al. [2]. Claramente se observan diferencias en la amplitud, las cuales pueden deberse a las diferencias del estímulo empleadas en la intensidad luminosa, ya que en éste trabajo se utilizó una intensidad luminosa

promedio de 1.043 cd y You et. al. emplearon una intensidad de 3 cd observándose por ello, un claro incremento en la amplitud de la respuesta como es de esperarse. También pueden influir otras variables como el tipo y posicionamiento del electrodo usado, la fuente de estimulación, el tipo de anestesia o el diseño experimental.

Otro punto importante, es el medidor de luz utilizado en la presente investigación, el cual es un instrumento sencillo, de bajo costo y empleado principalmente para propósitos fotográficos, sin embargo, comprobamos que puede arrojar datos confiables. Para demostrarlo, se cuantificó la intensidad luminosa promedio a 15 cm con nuestro diseño experimental y se comparó con el valor reportado en la literatura [2] siendo de $3,39 \pm 0.57$ cd y de 3 cd, respectivamente.

Finalmente, con la metodología propuesta se logró la caracterización de las variables fotométricas como la iluminancia y la intensidad luminosa promedio de la lámpara Flash LED: EBNeuro dentro del espacio tridimensional del marco estereotáxico empleado para estudios en ratas bajo anestesia. La caracterización espacial de la intensidad luminosa promedio y la adquisición de PEVs en ratas mostraron que la lámpara puede ser usada como fuente de estimulación visual en un modelo murino para estudios de investigación.

AGRADECIMIENTOS

Se agradece a la SIEA-UAEMex por el apoyo recibido mediante el proyecto 4348/2017/CI. Así como al CONACYT a través del proyecto CB-2011-01-169558 y a la beca de doctorado otorgada a la alumna con número de CVU: 473019.

REFERENCIAS

- [1] J. Charng, C.T. Nquyen, Z. He, T.M. Dang, A.J. Vingrys y R.L. Fish, "Conscious wireless electroretinogram and visual evoked potentials in rats," *Public Library of Science*, vol. 8, pp. e74172, 2013. DOI: [10.1371/journal.pone.0074172](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0074172). eCollection 2013
- [2] Y. You, A. Klistorner, J. Thie y S.L. Graham, "Improving reproducibility of VEP recording in rats: electrodes, stimulus source and peak analysis," *Documenta ophthalmologica. Advances in ophthalmology*, vol. 123, pp. 109-119, 2011. pub 2011 Sep 10. DOI: [10.1007/s10633-011-9288-8](https://doi.org/10.1007/s10633-011-9288-8)
- [3] O. Creutzfeldt, K. Maekawa y L. Hosli, "Forms of spontaneous and evoked postsynaptic potential of cortical nerve cells," *Progress in brain research*, vol. 31, pp.X 265-273, 1969. DOI: [10.1016/S0079-6123\(08\)63245-8](https://doi.org/10.1016/S0079-6123(08)63245-8)
- [4] Y. You, J. Thie, A. Klistorner A, V.K. Gupta y S.L. Graham, "Normalization of visual evoked potentials using underlying electroencephalogram levels improves amplitude reproducibility in rats," *Investigative ophthalmology & visual science*, vol. 53, pp. 1473-1478, 2012. DOI: [10.1167/iovs.11-8797](https://doi.org/10.1167/iovs.11-8797)
- [5] C.T. Nguyen, T.I. Tsai, Z. He, A.J. Vingrys, P. Lee y B.V. Bui, "Simultaneous recordings of electroretinography and visual evoked potentials in anesthetized rats," *Journal of visualized experiments: JoVE*, pp. e54158, 2016. DOI: [10.3791/54158](https://doi.org/10.3791/54158)
- [6] A. Sarkadi y Z. Inczefly, "Simultaneous quantitative evaluation of visual evoked responses and background EEG activity in rat: normative data," *Journal of pharmacological and toxicological methods*, vol. 35, pp. 145-151, 1996.
- [7] A.Y. Göçmen, A. Celikbilek, G. Hacıoğlu, N. Tanık, A. Ağar y P. Yargıçoğlu, "The relationship between oxidative stress markers and visual evoked potentials in different hypertension models," *Anadolu kardiyoloji dergisi*, vol. 14, pp. 498-504, 2014. DOI: [10.5152/akd.2014.4923](https://doi.org/10.5152/akd.2014.4923)
- [8] H.Q. Yan, M.L. Mazow y N. Dafny, "Monocular visual deprivation at the critical period modulates photic evoked responses," *Brain research bulletin*, vol. 36, pp. 545-548, 1995.
- [9] Y. Iwamura, Y. Fujii y C. Kamei, "The effects of certain H1-antagonists on visual evoked potential in rats," *Brain research bulletin*, vol. 61, pp. 393-398, 2003.
- [10] J.R. Haynes, "Radiation resulting from the recombination of holes and electrons in silicon," *Physical review*, vol. 101, pp. 1676-1678, 1956.
- [11] Descripción del medidor digital de luminosidad (luxómetro) HER-410. Disponible en: <http://www.steren.com.mx/medidor-digital-de-luminosidad-luxometro.html>
- [12] Descripción de la lámpara Flash EBNeuro. Disponible en: https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf10/K101691.pdf

[dx.doi.org/10.17488/RMIB.39.1.3](https://doi.org/10.17488/RMIB.39.1.3)

General Linear Models for Pain Prediction in Knee Osteoarthritis: Data from the Osteoarthritis Initiative

Modelos Lineales Generales para Predecir Dolor en Osteoartritis de Rodilla: Datos de la “Osteoarthritis Initiative”

J. I. Galván-Tejada¹, J. G. Arceo-Olague¹, H. Luna-García¹, H. Gamboa-Rosales¹, J. M. Celaya-Padilla², L. A. Zanella-Calzada³, R. Magallanes-Quintanar¹, C. E Galván-Tejada¹

¹CIAM, Unidad Académica de Ingeniería Eléctrica, Universidad Autónoma de Zacatecas

²CONACyT, Universidad Autónoma de Zacatecas

³MACII, Unidad Académica de Ingeniería Eléctrica, Universidad Autónoma de Zacatecas

ABSTRACT

Knee pain is the most common and disabling symptom in *Osteoarthritis* (OA). Joint pain is a late manifestation of the OA. In earlier stages of the disease changes in joint structures are shown. Also, formation of bony osteophytes, cartilage degradation, and joint space reduction which are some of the most common, among others. The main goal of this study is to associate radiological features with the joint pain symptom. Univariate and multivariate studies were performed using Bioinformatics tools to determine the relationship of future pain with early radiological evidence of the disease. All data was retrieved from the *Osteoarthritis Initiative* repository (OAI). A case-control study was done using available data from participants in OAI database. Radiological data was assessed with different OAI radiology groups. We have used quantitative and semi-quantitative scores to measure two different relations between radiological data in three different time points. The goal was to track the appearance and prevalence of pain as a symptom. All predictive models were statistically significant ($P \leq 0,05$), obtaining the receiving operating characteristic (ROC) curves with their respective area under the curves (AUC) of 0.6516, 0.6174, and 0.6737 for T-0, T-1 and T-2 in quantitative analysis. For semi-quantitative an AUC of 0.6865, 0.6486, and 0.6406 for T-0, T-1 and T-2. The models obtained in the Bioinformatics study suggest that early joint structure changes can be associated with future joint pain. An image based biomarker that could predict future pain, measured in early OA stages, could become a useful tool to improve the quality of life of people dealing OA.

KEYWORDS: linear stochastic models; osteoarthritis; knee pain prediction; cross-sectional studies; radiological biomarkers.

RESUMEN

El dolor de rodilla es el síntoma más común y limitante de la *Osteoartritis* (OA), además de presentarse como una manifestación tardía de la enfermedad. Los cambios que ocurren en las estructuras de las articulaciones se presentan en las primeras etapas de la OA. Algunos de los cambios más comunes son la formación de osteofitos óseos, degradación del cartílago, y la reducción del espacio en la articulación, entre otros. El principal objetivo de este estudio es la asociación de características radiológicas con el síntoma de dolor de las articulaciones, para lo que fueron realizados dos estudios: univariado y multivariado, usando herramientas bioinformáticas para determinar la relación de futuro dolor con la evidencia radiológica temprana de la enfermedad. Todos los datos fueron recuperados de la *Osteoarthritis Initiative* repository (OAI). Este estudio de caso-control se llevó a cabo utilizando los datos disponibles de los participantes de la base de datos de la OAI. Los datos radiológicos fueron evaluados con diferentes grupos de radiología de la OAI. Fueron usadas puntuaciones cuantitativas y semicuantitativas para medir las dos diferentes relaciones entre los datos radiológicos en tres diferentes puntos de tiempo. El objetivo fue seguir la trayectoria de la aparición y prevalencia del dolor como síntoma. Todos los modelos predictivos fueron estadísticamente significativos ($P \leq 0,05$). Para el análisis cuantitativo se calcularon las áreas bajo la curva (AUC): 0.6516, 0.6174, y 0.6737 para T-0, T-1 y T-2, y para el análisis semicuantitativo se calcularon las AUC: 0.6865, 0.6486, y 0.6406 para T-0, T-1 y T-2. Los modelos obtenidos en el estudio bioinformático sugieren que los cambios tempranos en la estructura de las articulaciones pueden estar asociados con el futuro dolor de rodilla. Un biomarcador basado en imágenes que pueda predecir el futuro dolor, medido en las primeras etapas de OA, podría convertirse en una herramienta útil para mejorar la calidad de vida de la gente que padece OA.

PALABRAS CLAVE: modelo lineal; osteoartritis; dolor de rodilla; predicción de dolor, estudios transversales, modelos estocásticos, biomarcadores radiológicos.

Correspondencia

DESTINATARIO: Carlos E. Galván-Tejada
INSTITUCIÓN: CIAM, Unidad Académica de Ingeniería Eléctrica, Universidad Autónoma de Zacatecas
DIRECCIÓN: Jardín Juárez #147, Centro Histórico, C. P. 98000, Zacatecas, Zacatecas, México
CORREO ELECTRÓNICO: ericgalvan@uaz.edu.mx

Fecha de recepción:

6 de julio de 2017

Fecha de aceptación:

9 de noviembre de 2017

I. INTRODUCTION

Osteoarthritis (OA) is a high incidence disease that brings poor quality of life of many people in the industrialized world. Pain is the most common and incapacitating symptom of knee OA [1-3], this disease affects more than 1 in 10 adults over 60 years only in the United States [4], is one most common form of arthritis in the industrialized world, the lifestyle and age of the general population are factors of an increment in the knee OA cases [5-8]. OA remains still poorly understood [9]. For a better study and understanding of pain etiology, the *Osteoarthritis Initiative* (OAI) has been collecting thousands of clinical data (features) in OA patients; all these features bring important information about the stages of the pain, and other subject characteristics. In order to diagnose OA, medical imaging is a very important tool, is the most common first hand information, using different radiological techniques as *Magnetic Resonance Imaging* (MRI) or *X-ray imaging*, it is possible to obtain a good approach of the OA stage [10]. Some literature [11-13], suggest that it is possible to obtain better results using MRI than *X-ray imaging*, this is because the nature of the image itself. Nevertheless, there are others based on both, *X-ray* and MRI [5, 14-16], and taking advantage of the features obtained from each kind of images.

It is important to take into account that in emerging countries the first approach to diagnose knee OA is *X-ray* imaging, in early stages of OA the use of MRI images in an exploratory stage is not allowed by the monetary cost to the public health systems, or the patient itself. This is an important reason to develop a robust diagnostic method based on a very extended imaging tool, the *X-ray* imaging technology.

Since Kellgren and Lawrence (K&L) introduced their assessment scale of knee OA [17]. This has been adopted as a standard in many health systems and OA studies around the world. Over the years, there have been some similar approaches, such as the one presented by

the *Osteoarthritis Research Society International* (OARSI) [18]. These two scores are extensively used. So, a biomarker based on image measures is an important task. It is common to associate the *Joint Space Width* (JSW) with OA stages [18,19] this measurement helps to see the density of the cartilage and the loss of it, and the presence of *osteophytes*. The two most important scores are proved to be effective in the diagnosis and classification of the disease.

It is a challenge to correlate the features extracted with the help of scores from medical images and OA symptoms [20-22]. As we have detailed, this feature is a very important tool to diagnose the disease, but it's not clear yet, how it will help to explain some of the symptoms.

The objective of this work is to determine if a correlation exists between the features obtained from two of the most common radiological grading scales and the symptom that affects most the quality of life, pain. This represents a first step in developing a *biomarker* that predicts knee pain caused by OA.

In the work of Galván et al. is presented a search for the association between knee osteoarthritis and pain, developing a multivariate model based on elastic nets using semi-automatic measures with the purpose to predict future pain developed by knee osteoarthritis [23], and as in this work, it is proposed an initial *biomarker* developed by the same patients; however, here is presented a methodology based on genetic algorithms looking for the relation of the progression of pain caused by knee osteoarthritis.

The exploratory computational analysis of medical data can contribute to understanding better some diseases, prevent some disorders associated with early stages in some risk subjects. This can contribute to the improvement of health systems around the world. *Computational statistics* and *Bioinformatics tools* can be a powerful way to find some unexpected connec-

tions between some subjects characteristics and symptoms of a certain disease [24-26]. This paper is organized as follows. After this introduction, our subject selection methodology is described in section II. In section III we present the statistical analysis of the data. Our results is presented in section IV. In section V all the discussion is presented. Finally, our conclusions and future work are presented in section VI and VII.

II. METHODS

OAI is a multi-center, longitudinal, prospective observational study of knee OA. The OAI will establish and maintain a natural history database for OA that will include clinical evaluation data, radiological (*X-ray* and *magnetic resonance*) images, and a bio-specimen repository from 4796 men and women ages 45 to 79 enrolled between February 2004 and May 2006.

Datasets used in this work were: '*Central Assessment of Longitudinal Knee X-rays for Quantitative JSW*' ver. 1.6, from which quantitative data were obtained; '*Central Reading of Knee X-rays for K - L Grade and Individual Radiographic Features of Knee*' ver. 1.6, from which semi-quantitative data were obtained; and '*Right knee symptom status*', from which the predicted vari-

able, pain, was obtained. This information was pre-analyzed by two different radiologist groups associated to the OAI. One group evaluated the images using the *OARSI* quantitative grading scale [26, 27] and the other the semi-quantitative *K - L* grading scale [17, 27].

Only subjects with no radiological missing data were included in this study. The criteria for inclusion was not presenting pain as a symptom, not presenting a symptomatic status, and taking no pain medication at the baseline visit.

All control case should accomplish the inclusion criteria. From these, subjects having pain as a chronic symptom at some point in time, after their baseline and up to their 60 month visit were considered cases. The rest, the ones with no pain and no pain medicated from their baseline until their 60 month visit, were considered controls. Two different sets of subjects were selected according to the radiological data, one set for the quantitative analysis, and a second set for the semi-quantitative analysis. The demographic information of both sets is shown in Table 1. For each one of these analyses, three sets of data were generated, T0, T-1, T-2. In Figure 1 a scheme of subject selection is presented.

TABLE 1. Demographic information.

	Quantitative analysis subjects			Semi-quantitative analysis subjects		
	Cases	Controls	All	Cases	Controls	All
Subjects (Females)	65 (38)	98 (55)	163 (93)	63 (35)	60 (26)	123 (61)
Average height (S.D.) [m]	1.69 (.09)	1.68 (.1)	1.68 (.09)	1.66 (.23)	1.69 (.1)	1.67 (.18)
Average BMI (S.D.)	27.05 (4.3)	26.27 (4)	26.58 (4.1)	27.27 (4.4)	28.48 (4.1)	27.86 (4.3)
Average age (S.D.)	62.69 (9.6)	61.80 (10.1)	62.15 (9.9)	65.02 (9.6)	66.72 (8.7)	65.85 (9.2)
Age range	46 - 78	45 - 79	45 - 79	46 - 78	47 - 79	46 - 79

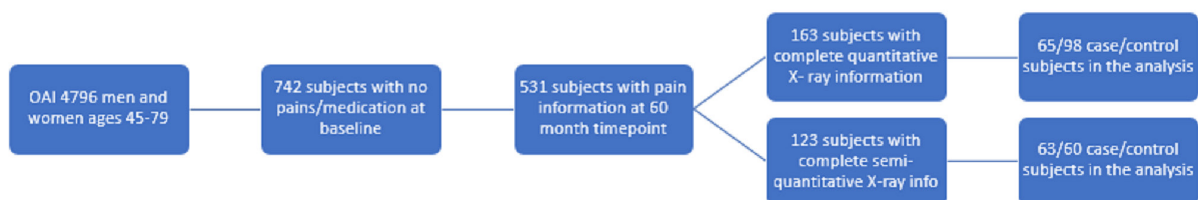


FIGURE 1. Subject selection methodology.

For T0, using the information about the first appearance of pain as a symptom, data were analyzed using the 60 month pain information as the outcome variable, T-1 analyzes the data a year before the pain appeared, T-2 analyzes the information two years before the pain appeared. The former included the radiological information measured at the timepoint the pain appeared as a symptom, and the latter, the information measured one year prior to the event. Seventeen quantitative and nineteen semi-quantitative features were measured in right knee radiographs, and their description is shown in Table 2. In order to avoid the bias caused by the different sizes of the knees between

men and women (since men are generally taller), all image features from the quantitative datasets went through a height and gender adjustment using a linear regression as presented in equation 1:

$$JSW_{adj} = JSW - b_0 - (Height * b_1) - (Gender * b_2) \quad (1)$$

Where JSW_{adj} represents the adjusted measurement, JSW is the original measurement, and b_0 , b_1 and b_2 are the coefficients obtained from the linear regression. The values assigned to the Gender variable were 0 for males and 1 for females. The data collected was Z normalized using the rank-based inverse normal transform [28].

TABLE 2. Individual features and description.

Quantitative Features		Semi Quantitative Features	
Feature ID	Description	Feature ID	Description
MCMJSW	Medial minimum JSW (mm)	XROSFM	Osteophytes (OARSI grades 0-3) femur medial compartment
JSW175	Medial JSW at x=0.175 [mm]	XRSCFM	Sclerosis (OARSI grades 0-3) femur medial compartment
JSW200	Medial JSW at x=0.200 [mm]	XRCYFM	Cysts (Grades 0-1) femur medial compartment
JSW250	Medial JSW at x=0.250 [mm]	XRJSM	Joint space narrowing (OARSI grades 0-3) medial compartment
JSW300	Medial JSW at x=0.300 [mm]	XRCHM	Chondrocalcinosis (Grades 0-1) medial compartment
JSW225	Medial JSW at x=0.225 [mm]	XROSTM	Osteophytes (OARSI grades 0-3) tibia medial compartment
JSW150	Medial JSW at x=0.150 [mm]	XRSCTM	Sclerosis (oarsi grades 0-3) tibia medial compartment
JSW275	Medial JSW at x=0.275 [mm]	XRCYTM	Cysts (Grades 0-1) tibia medial compartment
LJSW850	Lateral JSW at x=0.850 [mm]	XRATTM	Attrition (OARSI grades 0-3) tibia medial compartment
LJSW900	Lateral JSW at x=0.900 [mm]	XRKL	Kellgren and Lawrence (grades 0-4)
LJSW700	Lateral JSW at x=0.700 [mm]	XROSFL	Osteophytes (OARSI grades 0-3) femur lateral compartment
LJSW825	Lateral JSW at x=0.825 [mm]	XRSCFL	Sclerosis (OARSI grades 0-3) femur lateral compartment
LJSW750	Lateral JSW at x=0.750 [mm]	XRCYFL	Cysts (Grades 0-1) femur lateral compartment
LJSW875	Lateral JSW at x=0.875 [mm]	XRJSL	Joint space narrowing (OARSI grades 0-3) lateral compartment
LJSW725	Lateral JSW at x=0.725 [mm]	XRCHL	Chondrocalcinosis (Grades 0-1) lateral compartment
LJSW800	Lateral JSW at x=0.800 [mm]	XROSTL	Osteophytes (OARSI grades 0-3) tibia lateral compartment
LJSW775	Lateral JSW at x=0.775 [mm]	XRSCTL	Sclerosis (OARSI grades 0-3) tibia lateral compartment
		XRCYTL	Cysts (Grades 0-1) tibia lateral compartment
		XRATTL	Attrition (OARSI grades 0-3) tibia lateral compartment

III. STATISTICAL ANALYSIS

After data transformations and normalizations, six univariate searches were performed, T0, T-1, and T-2 in both quantitative and semi-quantitative scores. A logistic regression was used as a cost function in the univariate analysis, 60 month pain symptom was used as the outcome variable (0 indicates no pain, 1 indicates pain presence). After performing the logistic regression P -values and the *area under the Receiver Operating Characteristic curve* (AUC) was calculated on each feature.

After the univariate analysis, the multivariate searches were then performed for each score, using the T0, T-1 and the T-2 data. For all searches, the 60 month visit pain information was used as the outcome. These searches were performed using *Galgo* [29], a multivariate feature selection strategy based on genetic algorithms. The algorithm was set to return 600 predictive logistic regression models, with 5 features each. Each one of these models evolved throughout 200 generations, replicating, recombining and mutating from a set of mod-

els with random features, optimizing for its accuracy, obtained using a 3 – fold cross validation with a 2/3-1/3 train-test proportion. Features were then ranked according to their frequency in the 600 models, and using such rank, a *Forward Selection* strategy was carried out, prompting a new predictive model. Finally, the size of this model was reduced by using a robust gene *Backward feature* elimination algorithm, in which fea-

tures were removed if their contribution to the accuracy of the model, measured using the same cross-validation strategy, was negligible. *AUC* and *Odd ratios* were measured in the final model obtained in each of the 6 searches. All statistical analysis was done using R software. R is a free software environment for statistical computing and graphics [30]. In Figure 2 a scheme of the statistical analysis is presented.

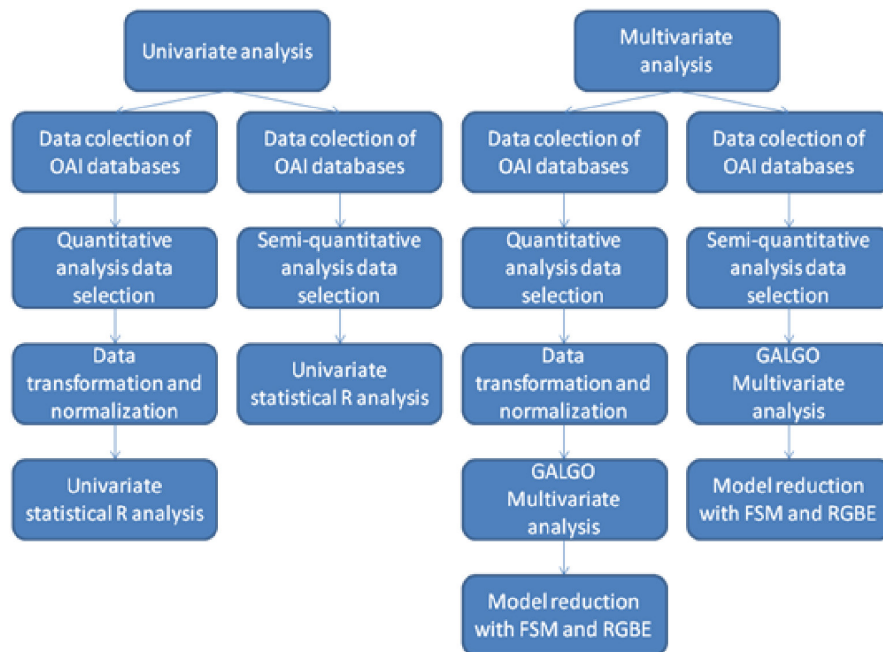


FIGURE 2. Data analysis scheme.

IV. EXPERIMENTS AND RESULTS

The univariate analysis in quantitative data showed no statistical association between image features and future pain, in Table 3 the statistical information is presented. In semi quantitative data, the *XROSFM* is presented a significant *P-Value*, in Table 4 the statistical information about the analysis presented.

In multivariate analysis, for quantitative data: T0 information, the final model was a three feature model with an *AUC* of 0.6516, T-1 information the final model was a two feature model with an *AUC* of 0.6174, T-2 information the final model was a four feature model with an *AUC* of 0.6737.

For semi-quantitative data: T0 information the final model was a four variable model with an *AUC* of 0.6865, T-1 information the final model was a two feature model with an *AUC* of 0.6486, T-2 information the final model was a two feature model with an *AUC* of 0.6406. In Table 5 the statistical information of 6 models is presented. In Figure 3 a) and 3 b) the ROC curve of the models are presented.

TABLE 3. Univariate quantitative features statistical information.

Feature	T-0		T-1		T-2	
	P	AUC	P	AUC	P	AUC
MCMJSW	0.253	0.458	0.989	0.504	0.253	0.458
JSW175	0.196	0.545	0.615	0.487	0.196	0.545
JSW200	0.231	0.539	0.541	0.514	0.231	0.539
JSW250	0.057	0.571	0.543	0.523	0.057	0.571
JSW300	0.028*	0.584	0.185	0.553	0.028	0.584
JSW225	0.167	0.55	0.548	0.517	0.167	0.55
JSW150	0.21	0.541	0.686	0.508	0.21	0.541
JSW275	0.022	0.59	0.317	0.54	0.022*	0.59
LJSW850	0.251	0.575	0.355	0.567	0.251	0.575
LJSW900	0.243	0.575	0.231	0.579	0.243	0.575
LJSW700	0.161	0.567	0.539	0.551	0.161	0.567
LJSW825	0.221	0.574	0.372	0.566	0.221	0.574
LJSW750	0.196	0.577	0.453	0.557	0.196	0.577
LJSW875	0.291	0.573	0.296	0.574	0.291	0.573
LJSW725	0.202	0.566	0.492	0.544	0.063	0.618
LJSW775	0.196	0.573	0.329	0.567	0.196	0.573
LJSW800	0.21	0.575	0.307	0.573	0.21	0.575

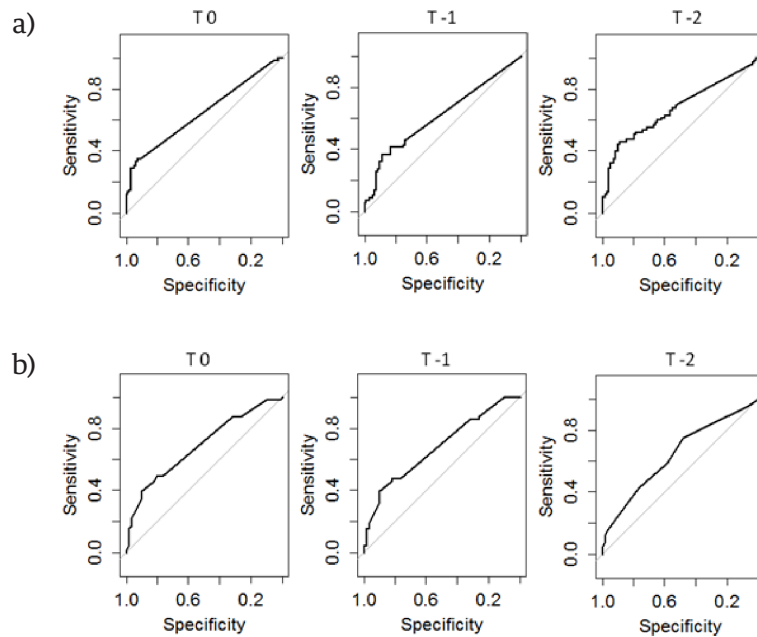


FIGURE 3. ROC Curves; a) Quantitative predictive models, b) Semi-quantitative predictive models.

V. DISCUSSION

Unlike other cross-sectional studies [1,14,20]. This study take into account the time of incidence of chronic pain in the right knee as starting point. This with the intention to diminish the bias due to the difference in arrival of symptoms in patients included in the experiment.

We have produced a better OA prediction and diagnosis using statistical and computational models. It is evident from results that the use of multivariate models increases the predictive power of measurements obtained by knee *X-rays*.

Based on the results presented in Table 3 and Table 4, it is evident that variables associated with cartilage loss do not have a predictive capability by themselves.

Variables related with measurements based on scores do not show a tendency. Instead of that, they show a statistical significance individually. These variables are related to early changes in bone structure, such as *osteophytes* [31]. Moreover, the results presented in Table 5 show that multivariate analysis and variables based on semi quantitative measurements, could be used for a possible prediction and diagnosis.

TABLE 4. Univariate semi-quantitative features statistical information.

Feature	T-0		T-1		T-2	
	P	AUC	P	AUC	P	AUC
XROSFM	0.006*	0.625	0.006*	0.619	0.011*	0.609
XRSCFM	0.22	0.534	0.276	0.526	0.398	0.523
XRCYFM	0.987	0.508	0.987	0.508	0.987	0.508
XRJSM	0.722	0.501	0.978	0.492	0.687	0.527
XRCHM	0.988	0.516	0.99	0.524	0.988	0.516
XROSTM	0.779	0.525	0.682	0.532	0.782	0.528
XRSCTM	0.778	0.5	0.88	0.498	0.905	0.516
XRCYTM	0.96	0.501	0.96	0.501	0.96	0.501
XRATTM	0.787	0.5	0.787	0.5	0.787	0.5
XRKL	0.071	0.583	0.394	0.534	0.78	0.508
XROSFL	0.023	0.595	0.079	0.562	0.048	0.572
XRSCFL	0.231	0.516	0.548	0.507	0.691	0.499
XRCYFL	0.987	0.508	0.987	0.508	0.987	0.508
XRJSL	0.226	0.531	0.622	0.514	0.616	0.507
XRCHL	0.988	0.516	0.988	0.516	0.988	0.516
XROSTL	0.054	0.574	0.179	0.541	0.196	0.533
XRSCTL	0.181	0.531	0.466	0.515	0.566	0.515
XRCYTL	0.221	0.523	0.594	0.508	0.594	0.508
XRATTL	0.988	0.516	0.988	0.516	0.988	0.516

According to our study, early appearance of cartilage loss in medial knee, coupled with the early onset of changes in bone structure (*osteophytes*) may be associated with future chronic pain in the right knee [32, 33]. The weaknesses of this study are given in the number of subjects, due to the selection criteria, many of the subjects

had to be discarded. On the other hand, maintaining control subjects makes our models more robust. Since similar works do not include such controls. The results are relevant and consistent with expectations from the clinical point of view. We can consider adding other risk factors in order to diagnosis or timely forecast OA.

TABLE 5. Multivariate prediction models statistical information.

Model		Feature	Odd	P-value	CI 90 %	
Quantitative	T 0	JSW200	6.194	0.059	1.078	53.227
		JSW225	0.04	0.01	0.002	0.366
		JSW275	12.029	0.001	3.229	63.611
	T-1	JSW300	1.756	0.07	0.984	3.352
		LJSW875	2.031	0.035	1.061	4.03
	T-2	JSW175	0.354	0.096	0.101	1.194
		JSW150	2.17	0.213	0.642	7.587
		JSW250	0.232	0.107	0.032	1.232
		JSW275	12.672	0.003	2.645	84.299
	Semi-quantitative	T 0	XRSCFM	0.201	0.073	0.024
XRJSM			0.655	0.281	0.298	1.405
XRSCFM			6.818	0.053	1.162	64.729
XROSFM			2.372	0.006	1.338	4.61
T-1		XROSFM	2.726	0.002	1.522	5.369
		XRSCFM	7.874	0.031	1.426	64.665
		XRJSM	0.584	0.183	0.259	1.276
		XRSCFM	0.169	0.183	0.023	0.805
T-2		XROSFM	2.313	0.006	1.32	4.449
		XRKL	0.771	0.242	0.494	1.189

From the computational point of view, the use of stochastic methods such as genetic algorithms, allow us to explore a large amount of information and be able to build robust and small enough models in order to classify the characteristics of a disease. The use of these tools is growing in medical science worldwide, and use of computing power, and optimization algorithms are one of the options for the study of chronic degenerative diseases such as the OA [34].

VI. CONCLUSIONS

The results suggest that some early radiological features can be associated with OA symptoms. It is possible to achieve future pain prediction with multivariate models based on *X-ray* features. The association of future pain with *X-ray* features can be used to develop a prevention strategy for chronic pain. The public health systems could take advantage of the use of a radiological *biomarkers*.

Besides that, computational analysis of data sets can be very helpful to develop image based *biomarkers*, due to its nature, this analysis can manage big data sets and perform millions of operations to correlate some features/situations of subjects with disease symptoms in order to have a better and faster diagnosis.

The present study shows a close relation between the *X-ray* based models obtained with the multivariate regression and the develop of clinical pain associated with the disease, which strongly suggest the feasibility of a *biomarker* based in those features.

This *biomarker* can be used to aid the radiologist in the process of diagnose the patient or as a second opinion. Also, these models can be used with common technology (*X-rays*). So, it can be easily used in developing countries, in which access to high level health care systems is very restricted.

VII. FUTURE WORK

In future work, a relationship between the *X-ray* features and clinical data will be explored. Using different *bioinformatics* and medical statistics tools, a combination of clinical and radiological features can be searched to obtain a robust *biomarker*. Also, The use of image registration will be explored as a predictor of future knee pain. Since access to the high level health care system is very restricted. Then, using the new available information in OAI databases, a larger study will be explored, up to five years prior to pain incidence.

In the other hand, an exploration of left knee in combination with the right knee information can be useful to obtain a better predictor based on multivariate models. This option will be tackled with OAI databases and clinical information.

Finally, it's proposed a data recompilation from Mexican patients for future studies, looking for the comparison between the results obtained in this work and the results obtained with the information of the

Mexican phenotype, since the demography is a significant feature in the patients studies.

ACKNOWLEDGEMENTS

This work was partially supported by the Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT), by Grant 16864 Ciencia Básica from CONACYT.

"The OAI is a public-private partnership comprised of five contracts (N01-AR-2-2258; N01-AR-2-2259; N01-AR-2-2260; N01-AR-2-2261; N01-AR-2-2262) funded by the National Institutes of Health, a branch of the Department of Health and Human Services, and conducted by the OAI Study Investigators. Private funding partners include Merck Research Laboratories; Novartis Pharmaceuticals Corporation, GlaxoSmithKline; and Pfizer, Inc. Private sector funding for the OAI is managed by the Foundation for the National Institutes of Health. This manuscript was prepared using an OAI public use data set and does not necessarily reflect the opinions or views of the OAI investigators, the NIH, or the private funding partners."

REFERENCIAS

- [1] Neogi T, Felson D, Niu J, Nevitt M, Lewis CE, Aliabadi P, et al. Association between radiographic features of knee osteoarthritis and pain: results from two cohort studies. *Bmj*. 2009;339:b2844.
- [2] Rosenzweig DH, Quinn TM, Haglund L. Low-frequency high-magnitude mechanical strain of articular chondrocytes activates p38 MAPK and induces phenotypic changes associated with osteoarthritis and pain. *International journal of molecular sciences*. 2014;15(8):14427-14441.
- [3] Davis J, Eaton CB, Lo GH, Lu B, Price LL, McAlindon TE, et al. Knee symptoms among adults at risk for accelerated knee osteoarthritis: data from the Osteoarthritis Initiative. *Clinical rheumatology*. 2017;36(5):1083.
- [4] White DK, Tudor-Locke C, Felson DT, Gross KD, Niu J, Nevitt M, et al. Do radiographic disease and pain account for why people with or at high risk of knee osteoarthritis do not meet physical activity guidelines? *Arthritis & Rheumatism*. 2013;65(1):139-147.
- [5] Neogi T. The epidemiology and impact of pain in osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage*. 2013;21(9):1145-1153.
- [6] Colbert CJ, Almagor O, Chmiel JS, Song J, Dunlop D, Hayes KW, et al. Excess body weight and four-year function outcomes: Comparison of African Americans and whites in a prospective study of osteoarthritis. *Arthritis care & research*. 2013;65(1):5-14.
- [7] Riddle DL, Stratford PW. Body weight changes and corresponding changes in pain and function in persons with symptomatic knee osteoarthritis: a cohort study. *Arthritis care & research*. 2013;65(1):15-22.
- [8] Tanamas SK, Wluka AE, Davies-Tuck M, Wang Y, Strauss BJ, Proietto J, et al. Association of weight gain with incident knee pain, stiffness, and functional difficulties: a longitudinal study. *Arthritis care & research*. 2013;65(1):34-43.
- [9] Abhishek A, Doherty M. Mechanisms of the placebo response in pain in osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage*. 2013;21(9):1229-1235.
- [10] van Oudenaarde K, Jobke B, Oostveen AC, Marijnissen AC, Wolterbeek R, Wesseling J, et al. Predictive value of MRI features for development of radiographic osteoarthritis in a cohort of participants with pre-radiographic knee osteoarthritis the CHECK study. *Rheumatology*. 2016;p. kew368.
- [11] Guermazi A, Niu J, Hayashi D, Roemer FW, Englund M, Neogi T, et al. Prevalence of abnormalities in knees detected by MRI in adults without knee osteoarthritis: population based observational study (Framingham Osteoarthritis Study). *Bmj*. 2012;345:e5339.
- [12] Wirth W, Duryea J, Le Graverand MPH, John MR, Nevitt M, Buck R, et al. Direct comparison of fixed flexion, radiography and MRI in knee osteoarthritis: responsiveness data from the Osteoarthritis Initiative. *Osteoarthritis and Cartilage*. 2013;21(1):117-125.
- [13] Cotofana S, Wyman BT, Benichou O, Dreher D, Nevitt M, Gardiner J, et al. Relationship between knee pain and the presence, location, size and phenotype of femorotibial denuded areas of subchondral bone as visualized by MRI. *Osteoarthritis and Cartilage*. 2013;21(9):1214-1222. [14] Haugen I, Slatkowsky-Christensen B, Bøyesen P, van der Heijde D, Kvien T. Cross-sectional and longitudinal associations between radiographic features and measures of pain and physical function in hand osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage*. 2013;21(9):1191-1198.
- [14] Haugen I, Slatkowsky-Christensen B, Bøyesen P, van der Heijde D, Kvien T. Cross-sectional and longitudinal associations between radiographic features and measures of pain and physical function in hand osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage*. 2013;21(9):1191-1198.
- [15] Rahman MM, Kopec JA, Goldsmith CH, Anis AH, Cibere J. Validation of administrative osteoarthritis diagnosis using a clinical and radiological population-based cohort. *International journal of rheumatology*. 2016;2016.
- [16] Boesen M, Ellegaard K, Henriksen M, Gudbergesen H, Hansen P, Bliddal H, et al. Osteoarthritis year in review 2016: imaging. *Osteoarthritis and cartilage*. 2016;.
- [17] Kellgren J, Lawrence J. Atlas of standard radiographs: the epidemiology of chronic rheumatism. Vol. 2. Oxford: Blackwell. 1963;.
- [18] Blöcker K, Guermazi A, Wirth W, Benichou O, Kwok CK, Hunter D, et al. Tibial coverage, meniscus position, size and damage in knees discordant for joint space narrowing- data from the Osteoarthritis Initiative. *Osteoarthritis and cartilage*. 2013;21(3):419-427.
- [19] Attur M, Krasnokutsky-Samuels S, Samuels J, Abramson SB. Prognostic biomarkers in osteoarthritis. *Current opinion in rheumatology*. 2013;25(1):136.
- [20] Kinds MB, Marijnissen AC, Bijlsma JW, Boers M, Lafeber FP, Welsing PM. Quantitative radiographic features of early knee osteoarthritis: development over 5 years and relationship with symptoms in the CHECK cohort. *The Journal of rheumatology*. 2013;40(1):58-65.
- [21] Glass N, Torner J, Law LF, Wang K, Yang T, Nevitt M, et al. The relationship between quadriceps muscle weakness and worsening of knee pain in the MOST cohort: a 5-year longitudinal study. *Osteoarthritis and Cartilage*. 2013;21(9):1154-1159.
- [22] Shimura Y, Kurosawa H, Sugawara Y, Tsuchiya M, Sawa M, Kaneko H, et al. The factors associated with pain severity in patients with knee osteoarthritis vary according to the radiographic disease severity: a cross-sectional study. *Osteoarthritis and Cartilage*. 2013;21(9):1179-1184.
- [23] Galván-Tejada JI, Celaya-Padilla JM, Treviño V, Tamez-Peña JG. Multivariate radiological-based models for the prediction of future knee pain: Data from the OAI. *Computational and mathematical methods in medicine*. 2015;2015.
- [24] Galván-Tejada J, Martínez-Torteya A, Totterman S, Farber J, Treviño V, Tamez-Peña J. A wide association study of predictors of future knee pain: data from the osteoarthritis initiative. *Osteoarthritis and Cartilage*. 2012;20:S85.
- [25] Martínez-Torteya A, Galván-Tejada J, Totterman S, Farber J, Treviño V, Tamez-Peña J. Can T2 relaxation be used to predict knee other symptoms?-data from the osteoarthritis initiative. *Osteoarthritis and Cartilage*. 2012;20:S208-S209.
- [26] Torteya AM, Peña JGT, Alvarado VMT. Multivariate predictors of clinically relevant cognitive decay: A wide association study using available data from ADNI. *Alzheimer's & Dementia*. 2012;8(4):P285-P286.

- [27] Felson DT, Nevitt MC, Yang M, Clancy M, Niu J, Torner JC, et al. A new approach yields high rates of radiographic progression in knee osteoarthritis. *The Journal of rheumatology*. 2008;35(10):2047-2054.
- [28] Beasley TM, Erickson S, Allison DB. Rank-based inverse normal transformations are increasingly used, but are they merited? *Behavior genetics*. 2009;39(5):580-595.
- [29] Trevino V, Falciani F. GALGO: an R package for multivariate variable selection using genetic algorithms. *Bioinformatics*. 2006;22(9):1154-1156.
- [30] R Core Team. R: A Language and Environment for Statistical Computing. Vienna, Austria; 2014. Available from: <http://www.R-project.org/>.
- [31] Chu JG, Dai MW, Wang Y, Tian FM, Song HP, Xiao YP, et al. Strontium ranelate causes osteophytes overgrowth in a model of early phase osteoarthritis. *BMC musculoskeletal disorders*. 2017;18(1):78.
- [32] Zhu Z, Laslett L, Jin X, Han W, Antony B, Wang X, et al. Association between MRI-detected osteophytes and changes in knee structures and pain in older adults: a cohort study. *Osteoarthritis and cartilage*. 2017;.
- [33] Serban O, Porojan M, Deac M, Cozma F, Solomon C, Lehghel M, et al. Pain in bilateral knee osteoarthritis-correlations between clinical examination, radiological, and ultrasonographical findings. *Medical ultrasonography*. 2016;18(3):318-325.
- [34] Ashinsky BG, Bouhrara M, Coletta CE, Lehallier B, Urish KL, Lin PC, et al. Predicting early symptomatic osteoarthritis in the human knee using machine learning classification of magnetic resonance images from the osteoarthritis initiative. *Journal of Orthopaedic Research*. 2017;.

[dx.doi.org/10.17488/RMIB.39.1.4](https://doi.org/10.17488/RMIB.39.1.4)

'In Vitro' Comparison of K3XF and TFA Cyclic Fatigue Resistance in Continuous Rotation and Adaptive Motion

Comparación In Vitro de resistencia a la fatiga cíclica de K3XF y TFA en rotación continua y movimiento adaptativo

A. G. Carrillo-Vázquez¹, L. H. Carrillo-Vázquez¹, B. González-Vizcarra², L. J. Villarreal-Gómez^{2,3}, R. Valdez-Castro⁴, M. A. Cadena-Alcántar¹

¹Facultad de Odontología, Universidad Autónoma de Baja California, Tijuana, México

²Escuela de Ciencias de la Ingeniería y Tecnología, Universidad Autónoma de Baja California, Tijuana, México

³Facultad de Ciencias Químicas e Ingeniería, Universidad Autónoma de Baja California, Tijuana, México

⁴Centro de Investigación y Desarrollo Tecnológico en Electroquímica S.C. -Querétaro, Querétaro, México

ABSTRACT

Among the most common problems within dental professionals, is the fracture of rotary instruments of nickel and titanium root canal files (NiTi), when performing a procedure on a patient. Therefore, the objective of this work is to compare the *in vitro* resistance to cyclic fatigue of K3XF and TFA rotatory instruments, in continuous rotation and adaptive motion. For this, a static and cyclic fracture test was used and a fracture pattern was searched. The numbers of cycles until the fracture and the length of the fragments were determined. Of all the groups evaluated, K3XF-A exhibited the best resistance to cyclic fatigue. In future research, it will be performed an autoclaving and immersion cycles in sodium hypochlorite to be able to determine the separation causes of the rotary instruments. As a recommendation, the operator could significantly influence the decrease in resistance to cyclic fatigue due to the misuse of rotary instruments.

KEYWORDS: Cyclic Fatigue, K3XF and TFA rotary instruments, Continuous rotation, Adaptive motion.

RESUMEN

Entre los problemas más comunes entre los profesionistas dentales, es la fractura de los instrumentos rotatorios de limas de canales radiculares de níquel y titanio (NiTi), cuando se lleva a cabo el procedimiento al paciente. Es por eso, que el objetivo de este trabajo es el comparar la resistencia *in vitro* de la fractura cíclica entre los instrumentos rotatorios K3XF y TFA, en rotación continua y movimiento adaptativo. Para esto, se utilizó la prueba de fractura cíclica y estática y el patrón de fractura fue evaluado. El número de ciclos hasta la fractura y la longitud de los fragmentos fue determinado. De todos los grupos evaluados, K3XF-A presentó la mejor resistencia a la fractura cíclica. Como trabajo a futuro, se utilizará ciclos de inmersión en hipoclorito de sodio y autoclaveado, para ser capaces de determinar las causas de separación de los instrumentos rotatorios. Como recomendación, el operador puede influenciar significativamente la disminución de la resistencia a la fractura cíclica utilizando de una manera errónea el dispositivo.

KEYWORDS: Fatiga cíclica, instrumentos rotatorios K3XF y TFA, rotación continua, movimiento adaptativo.

Correspondencia

DESTINATARIO: Luis Hernán Carrillo Vázquez
INSTITUCIÓN: Facultad de Odontología, Universidad
Autónoma de Baja California
DIRECCIÓN: Calzada Universidad #14418, Parque
Industrial Internacional, C. P. 22427, Tijuana, Baja
California, México
CORREO ELECTRÓNICO: hernan.carrillo@uabc.edu.mx

Fecha de recepción:

4 de septiembre de 2017

Fecha de aceptación:

8 de diciembre de 2017

INTRODUCTION

Fracture of rotary instruments of nickel and titanium root canal files (NiTi) can be a huge problem during the treatment of dental root canal, since it can compromise the prognosis when it is not possible to remove the fragment. Cyclic fatigue and torsional fatigue play important roles to induce the fracture of such rotating instruments; these physical phenomena can interact so that a combined process of both forces can enhance the risk to fracture [1-3].

Recently, Y. Shen, *et al.*, studied the effect of several degrees of cyclic fatigue on torsional fracture and torsional preload on K3 and K3XF heat treated instruments. The fatigue behavior of the NiTi instruments was tested with the rotary instruments immersed in an aqueous medium. Therefore, to determine the resistance to cyclic fatigue, new instruments 25/04 K3XF and K3 (n = 15 for each group) were used in an apparatus for folding in 3 points, with a radius of 7 mm and a curvature of 45 degrees in deionized water. To evaluate the effect of cyclic fatigue on torsion, cyclic preloads were performed in the files under 4 conditions. 15 new instruments from each group were exposed to 0%, 25%, 50% and 75% of their respective average of number of revolutions to fracture (Nf). Among the obtained results in the cyclic fatigue test, the average number of rotations to the fracture of K3XF without torsional preload was 2 times more than Nf of K3 under similar conditions.

However, when the base torque values of both instruments were evaluated, the torque and angle of rotation to the fracture of K3XF were like those of K3. The length of the fragments varied between 2.7-3.2 mm. The K3 instruments after 75% preload had less torque and distortion angles than new instruments. However, in the K3XF groups, there was no significant difference between torque value and distortion angle among groups with and without preload. The length of the fragments varied between 2.7-3.0 mm [4].

Besides, the NiTi instruments are processed by a thermal treatment after finishing their fabrication with the objective of improving their flexibility, strength, and modify the crystalline structure of the alloy to accommodate some of the internal stress caused by the manufacturing process. Clinically, endodontic instruments are designed to prepare the root canal in the presence of an irrigating solution and these environmental conditions can modify the origin of the fracture that occurs when initiating a cyclic fatigue process and its propagation [5].

In addition, the heat treatment of NiTi instruments, cross-section, rotational speed, and manufacturing methods are known parameters that influence the resistance of the instruments, however; there is a debate among which is the best action movement for rotary systems.

Several studies propose a greater resistance to the cyclical fatigue of the instruments when they are used in reciprocal movement. For example, in one study, the resistance to cyclic fatigue of three Nickel-Titanium instruments (K3, K3XF, and TF) under continuous and reciprocating rotation (at 300 rpm both movements) was compared; 210 files (30/06), 60 K3, 60 K3XF, and 90 TF, were divided into 7 groups (30 files in each group).

It was evaluated the resistance to cyclic fatigue within preformed steel ducts (60 degrees, r = 3 mm) at 5 mm from the tip. The diameter at this length is 0.60 mm. K3-continuous, K3XF-continuous and TF1-continuous were rotated at 300 rpm in continuous rotation; TF2-continuous were rotated at 500 rpm in continuous rotation; and K3-reciprocal, K3XF-reciprocal, and TF1-reciprocal were used in reciprocal motion at the same rate at turns of 144-72 degrees. The results showed a better resistance to cyclic fatigue under reciprocating motion for the three rotary systems, overlapping K3XF and TF. Under continuous motion, K3XF was more resistant than K3 and TF [6].

In 2013, E. Pedullà, *et al.*, published the influence of continuous and reciprocating movements on the resistance to cyclic fatigue of 4 different nickel-titanium rotary instruments. The objective of the study was to evaluate the resistance to flexural fatigue of Reciproc R25, WaveOne Primary, Mtwo, and Twisted File used in continuous rotation or in 2 different reciprocating movements, including a total of 180 files in the study, for use in reciprocating motion (Reciproc and WaveOne) and continuous rotation (Mtwo and TF). The results showed that there are significant statistical differences among the 3 groups of the same brand when considering the rotation/reciprocating type as the independent variable. On the other hand, there were significant differences in the same groups when the brand was considered as the independent variable. Post-Hoc analysis showed a significant difference than cyclic fatigue resistance between 2 types of reciprocating motions ("RECIPROC ALL" and "WAVEONE ALL") when compared with continuous rotation. There was no significant difference between the 2 different reciprocating movements tested for resistance to cyclic fatigue [7].

It has been proposed that the elastic memory and super elasticity of the NiTi instruments are highly dependent on the thermomechanical process during their manufacture, because of which it has been reported that the additional heat treatment of the instruments during autoclave sterilization may increase its flexibility. To demonstrate this, one study evaluated the effect of autoclaving on the cyclic fatigue strength of four rotary systems: K3, Mtwo, Vortex, and K3XF. In this research, the instruments of the same size and taper (40/04) were subjected to 10 cycles of sterilization at a temperature of 134 °C for 35 *min* (20 *min* of sterilization and 15 *min* to dry) and the resistance to cyclic fatigue later. Twelve files of each subgroup were chosen to perform the test, with a total of 96 instruments. The K3XF instruments that were subjected to the sterilization cycles proved to be more resistant to cyclic fatigue than those that were not

sterilized, with a significant difference of 111 cycles. The other rotating systems showed no significant difference between those who were sterilized and those who did not (K3, 424 vs. 439, Mtwo, 409 vs. 419, Vortex, 454 vs. 480) [8].

During the instrumentation of the root canal system, different arrangements can be presented. When curvatures exist, the preparation becomes more difficult, in addition to that, the instruments undergo greater or lesser loads depending on the morphology of the instrument's geometric design and root canal morphology [5].

Moreover, such excessive loads or stress to the rotary instrument can lead to a cyclic fatigue fracture, a torsion fracture or a combination of both, which is an aspect that should always be considered when using rotating instruments [9-11].

An unexpected fracture of the NiTi rotary instrument within the root canal during root canal treatment is a major concern since the difficulty in removing the fragments may adversely affect the prognosis of treatment. For example, if the fragment remains inside the root canal, it may interfere with the three-dimensional sealing, and sometimes it implies the need of a surgery to remove them, considering that these are the main problems if this kind of accident occurs during the procedure. That is why it is asked which of the two rotary NiTi systems; K3XF or TFA, exhibits greater resistance to cyclic fatigue during adaptive movements and continuous rotation [12].

Therefore, the present study aimed to evaluate the cyclic fatigue strength of two systems of nickel-titanium instrumentation, comparing the K3XF system and the TFA system (both supplied by SybronEndo), each during two different movements: continuous rotation and adaptive movement. In addition, knowing if there is a relationship with the manufacturing process and the type of movement to which the rotat-

ing instruments are subjected is one of the main points of this investigation and thus to promote the reduction of accidents during the treatment of root canal that can compromise the prognosis.

METHODOLOGY

Samples

TFA rotary file was chosen since it is the only one on the market that is used in adaptive motion. K3XF was chosen because it is manufactured with the same heat treatment as TFA (R-Phase) [6]. Both instruments were subjected to continuous rotation and adaptive movement since it has been shown that the latter increases the resistance to cyclic fatigue.

A total of 24 rotating nickel-titanium instruments of K3XF and TFA were used. Four experimental groups were assigned as follow: Group 1 (K3XF-C): 6 K3XF instruments rotated in continuous rotation. Group 2 (TFA-C): 6 TFA ML2 instruments rotated in continuous rotation. Group 3 (K3XF-A): 6 K3XF instruments rotated in adaptive movement, and Group 4 (TFA-A): 6 TFA ML2 instruments rotated in adaptive movement.

Before the experiments, an ultrasonication step was carried out with the purpose of eliminating adhered residues on the surface of the instruments. In this way, it also served to observe that these were absent of microcracks and/or factory imperfections, which could lead to fractures.

Ultrasound protocol consisted of immersing the instruments into an ultrasonic bath for at least 25 *min*, cleaned with soaked gauze in 70% ethanol before drying in air. All instruments were inspected using a clinical microscope to perform the morphological analysis and determine signs of deformations due to factory defects. Six magnifications were used to observe them under the microscope (Global Dental Microscope): 0.33X, 0.5X, 0.8X, 1.25X, 2.0X, and 3.0X. We also per-

formed a morphological inspection with an inverted metallographic microscope Nikon Eclipse MA-100 under 3 magnifications: 50X, 100X, and 200X.

Cyclic fatigue test

Instruments were distributed in 4 experimental groups ($n = 6$). The static test was performed using a lab-made apparatus to keep the micromotor reduction counter set. Also, a stainless-steel block was fabricated, where the simulated canal roots were placed. The artificial canal root was designed reproducing the size and conicity of the instrument, with this was given a trajectory that coincided with each instrument and thus respect the features of the selected curvature. The simulated canal was made with a curvature angle of 60° and 5 mm of the radius of curvature, according to the technique proposed by Schneider [13,14].

Static test

An 8:1 reduction contra-angle was driven by a motor-controlled torch engine (SybronEndo, Orange, CA, USA). For the K3XF-C group, the preset configurations of K3XF (350 *rpm*) and TF-Adaptive function were used for the K3XF-A group. For the TFA-C group, the specific configurations of TF (500 *rpm*) and TF-Adaptive function were used for adaptive movement [15].

All instruments were activated following the manufacturer's instructions until the fracture occurred. For the static test, a block of stainless steel was fabricated, where the simulated canals were found; an acrylic lid was placed to observe the instruments in the canal and to stop the fragments.

All instruments were freely activated within the simulated canal, which was sprayed by synthetic oil (Midwest Plus) to reduce friction and heat production. Each instrument was placed in a reduction contra-angle and introduced into the canal to a length of 18 *mm*, which was secured by fitting a wrench in the upper portion of the appliance, and was repeated with the

rubber stop positioning on the rotating instrument. Moreover, time was recorded with the help of a stopwatch and stopped as soon as the visual and auditory fracture was detected. To avoid human error, a video recording was performed simultaneously, and the recordings were subsequently observed to ensure that the times matched the time of file separation.

Number of cycles to fracture (NCF) of each instrument was determined using the following formula:

$$\text{NCF} = \text{ttf} \times \text{rv} \quad (1)$$

Where *ttf* is the total time (seconds) for the fracture, and *rv* is the rotational speed (following manufacturer instructions).

Manufacturer mentions that in Elements Motor, the "K3XF" Speed of 350 *rpm* and in "TF" and "TFA" has a speed of 500 *rpm*. The tip length of the fractured file was measured using an electronic micro calibrator. The average length of the fragments confirmed that the instrument fractured at or just below the center of the curvature. This indicates the pre-clearance at the instrument position.

Fracture pattern

After the fracture, the instruments were observed under the scanning electron microscope (JEOL JSM 7600F) to gain insight of the fracture pattern and the origin of the same. In addition, the fragments were observed with the aid of the scanning electron microscope to perform the fractography.

RESULTS AND DISCUSSION

There is no internationally standardized specification or test to evaluate the cyclic fatigue resistance of endodontic rotary instruments, the same static model was used by Pérez-Higueras, J.J. *et al.* [6]. Since we wanted to eliminate factors other than cyclical fatigue that could alter the mechanisms of separation of the instruments [4].

Firstly, a morphological inspection was performed with an inverted metallographic Nikon Eclipse MA 100 microscope under 3 magnifications: 50X, 100X, 200X (Figure 1).

Figure 1a shows the general appearance of the longitudinal surface of a TFA-type file. Figure 1b shows a close-up view of the cross-sectional area of the file, in which the marks of the manufacturing process of the file are appreciated. Figure 1c can be seen in more detail, the manufacturing lines described above, see yellow arrows.

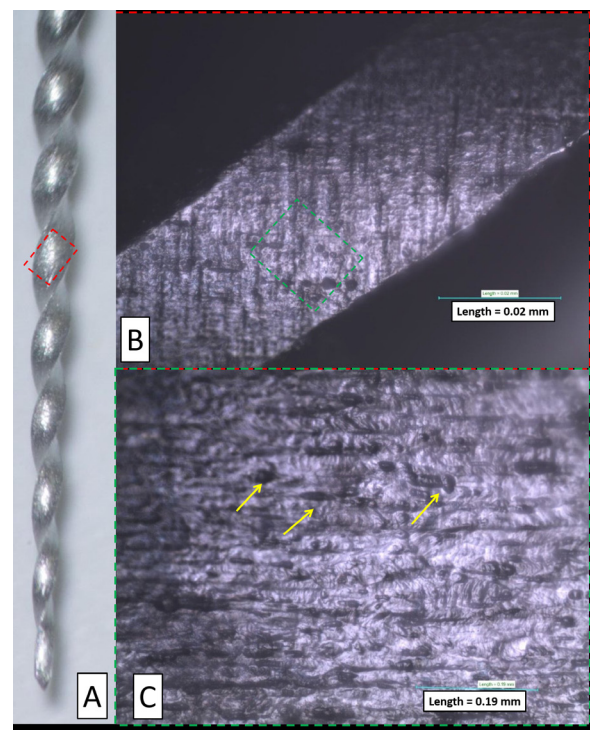


FIGURE 1. Morphological inspection of a TFA file.

- a) General view of TFA file (50 x).
- b) Cross-sectional area of a TFA file (100 x).
- c) More detailed amplification of a TFA file (200 x).

All the instruments that presented defects or microcracks were excluded from the study.

Number of cycles to fracture

Number of cycles to fracture (NCF) of each instrument was determined using formula (1).

For the K3XF-C instruments, the speed indicated by the manufacturer is 350 rpm. For TFA-C instruments, the speed is 500 rpm. For the K3XF-A and TFA-A samples, the TF-Adaptive function was used, which has a speed of 500 rpm.

In the case of the K3XF-C group, the average number of cycles up to the fracture at 350 rpm was 45,675 cycles. For the TFA-C group this number was 36,667 cycles at 500 rpm.

On the other hand, 60,083 cycles were reported for the K3XF-A group at a speed of 500 rpm. Finally, it was found that for the TFA-A group 53,583 cycles were required to reach its fracture at 500 rpm. The K3XF-A group was the most resistant of the 4 groups evaluated (Figure 2).

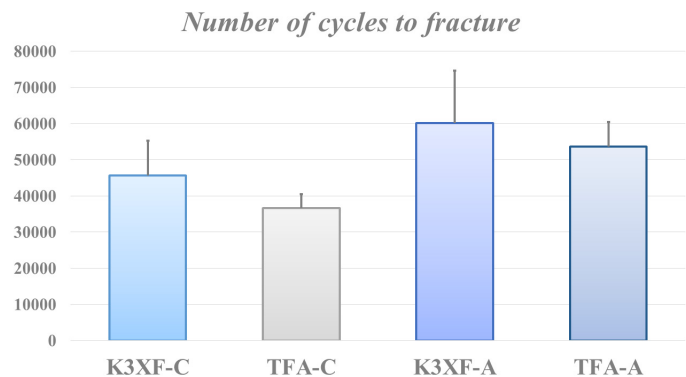


FIGURE 2. Comparison of means of the cycles until the fracture of the 4 groups.

With respect to the time in seconds (s) required to reach the fracture. The K3XF-C group needed a time of 131 s, the TFA-C group was fractured in only 73 s, with respect to the K3XF-A group, a time of 120 s was reported and the TFA group A took a time of 107 s to attain the fracture (Figure 3).

Length of fractured fragments

After the fracture of the rotating instruments, the length of the fractured fragments was measured to determine if mechanical damage occurred in the same

area of the instrument. For the K3XF-C group, the measured fragments had a length of 6.51 mm, for the group K3XF-A a mean of 6.29 mm, in the case of the group TFA-C a length of 5.02 mm and finally, the group TFA-A obtained the smallest length of 4.86 mm (Figure 4).

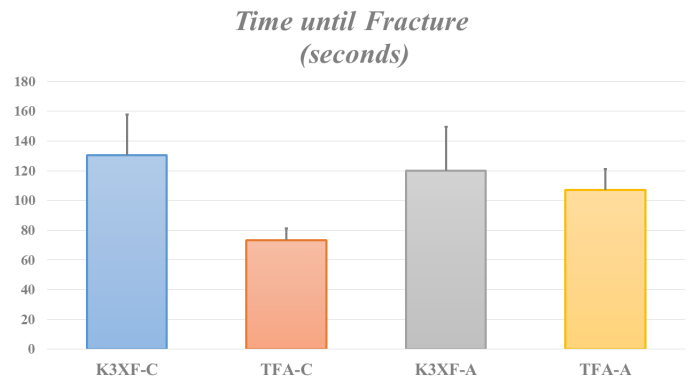


FIGURE 3. Comparison of means of time in seconds (s) until fracture of the 4 groups.

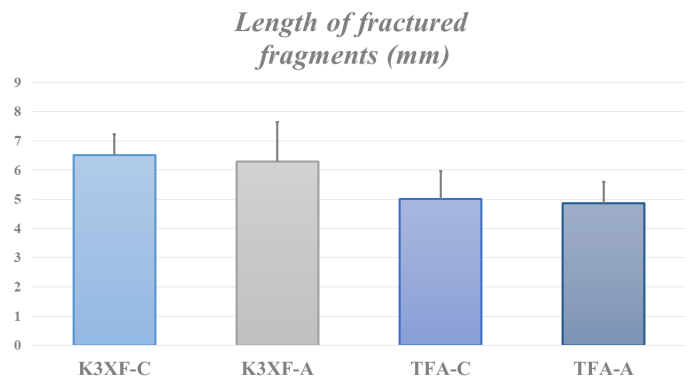


FIGURE 4. Comparison of mean lengths of the fragments of the 4 groups after being subjected to cyclic fatigue.

Statistical analysis

Time to fracture (seconds)

Because the obtained results cannot be compared in a single test, an ANOVA was performed, the result of which shows that there is a statistical difference between some of the groups ($p < 0.05$).

For the above, a pair of groups were compared at a time until the combinations were exhausted. A student t-test was used for two independent samples.

Regarding fracture time, the K3XF-C group had a mean of 130.5 ± 27.3 s and the TFA-C group averaged 73.3 ± 7.74 s, hence TFA-C group files break faster than the K3XF-C.

K3XF-A group has an average of 120.2 ± 29 s, compared to the K3XF-C group. There is not an important difference in time for fracture. Comparing the groups K3XF-C (130.5 ± 27.3 s) and the TFA-A group (107.2 ± 13.8 s). There is no statistically significant difference in time for fracture. On the other hand, TFA-C files break faster than the K3XF-A. Statistically evaluating the groups TFA-A and TFA-C, it was found that TFA-C group files break faster than the TFA-A.

Number of cycles at fracture

When comparing the groups K3XF-C (45675 ± 9541 cycles) and the TFA-C (36667 ± 3869 cycles). The difference is statistically significant, since the files of the K3XF-C group require a greater number of cycles for the fracture than the files of the TFA-C group. About the comparison between the K3XF-C group with K3XF-A (60083 ± 14572 cycles). There is not an important difference in the number of cycles for the fracture.

Among the groups K3XF-C and TFA-A (53583 ± 6873 cycles), the number of cycles for the fracture are similar. On the other hand, the difference is wide between the TFA-C and K3XF-A groups, since the K3XF-A files require a greater number of cycles for the fracture than the TFA-C group.

Finally, the comparison between the TFA-C and TFA-A groups showed that the difference is evident, the TFA-A files require more cycles for the fracture than the TFA-C files.

Fracture pattern

Figure 5a shows the general appearance of the fracture of a K3XF-C file in which a flat surface and multiple fracture beginnings (green arrows) are observed,

also the advancement of the fracture propagation lines by fatigue (yellow dotted lines). This image also highlights the rupture of one of the edges (yellow circle). Figure 5b shows a close view of the fragile fracture zone in which the grain fractures (green lines) can be seen. On the other hand, figure 5c shows grain breakage in which the flat fracture morphology (green dashed lines) is more obvious. It is important to note that these samples had an average rupture force of 6.84×10^9 GPa, with a fracture diameter of 0.75 mm and a fracture length of 6.51 mm. Whose average area was $4.4 \times 10^{-7} m^2$.

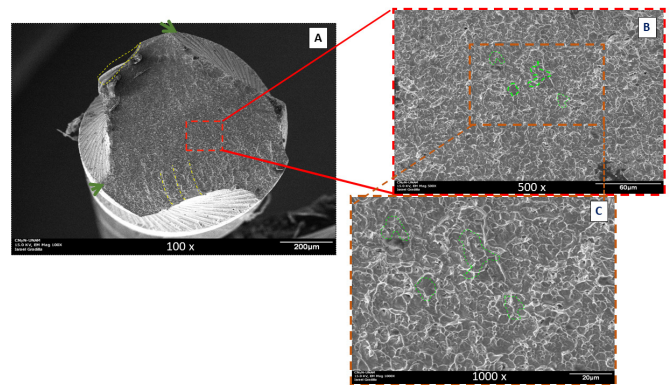


FIGURE 5. a) General appearance of the fracture surface of a K3XF-A file; this image also highlights the rupture of one of the edges. b) and c) Close views of the fracture surface in which the fracture after granularity is appreciated and many characteristic starts of fatigue fractures.

In the case of TFA-C files, Figure 6a shows the general appearance of the fracture of a TFA-C file in which a flat surface is well as the beginning of fracture (green arrows). It is important to note that the edges of the file are complete. Figure 6b shows a close view of the fragile fracture zone in which the fractures of the grains (green lines) can be seen.

Figure 6c shows in greater detail the transgranular morphology rupture, typical of fatigue fractures (green dashed lines). In this image, we can see some cavities (black dotted lines) which could act as stress concentrators. It is important to note, that these samples had

an average breaking stress of 1.18×10^{10} GPa, at a fracture diameter of 0.66 mm and a fracture length of 5.02 mm . Average area: $3.45 \times 10^{-7} \text{ m}^2$ (Figure 6).

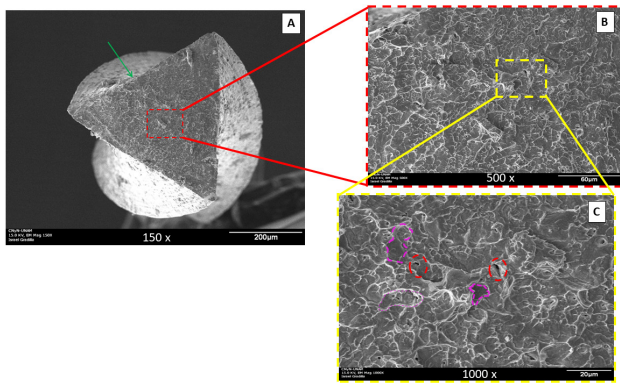


FIGURE 6. a) General appearance of the fracture surface of a TFA-C file. b) and c) Close views of the fracture surface in which the fracture after granularity is appreciated and many characteristic starts of fatigue fractures. It is important to note that the edges of the file are complete (200X).

Y. Shen, *et al.*, compared the cyclic fatigue strength between K3 and K3XF in continuous rotation in wet and dry environments. They concluded that K3XF in wet environment was more resistant than the other groups (1146 ± 192 revolutions to the fracture) [4].

In our study, the instruments were not evaluated in a humid environment, however, we agree with the results of these researchers, where K3XF presents greater resistance to cyclic fatigue in continuous rotation than TFA in continuous rotation.

Another study, compared the resistance to cyclic fatigue of three Nickel-Titanium instruments (K3, K3XF and TF) under continuous and reciprocating motion (at 300 rpm both movements); used a total of 210 files (30/06), 60 K3, 60 K3XF, and 90 TF, divided into 7 groups (30 files in each group). The results obtained were better resistance to cyclic fatigue under reciprocating motion for the three rotary systems, standing out K3XF. Under continuous movement K3XF

was more resistant than K3 and TF. There is no antecedent evaluation of continuous rotation and adaptive movement in two different rotary instruments [6]. However, this study, showed similar results compared to our experiments, since K3XF in adaptive movement has greater resistance to cyclic fatigue than the other groups. Among the groups of continuous rotation, K3XF was the one that achieved better results.

Finally, it was evaluated the effect of autoclaving on the cyclic fatigue strength of four rotary systems: K3, Mtwo, Vortex, and K3XF. The K3XF instruments that were subjected to the sterilization cycles proved to be more resistant than those that were not sterilized, with a significant difference of 111 cycles.

The other rotating systems showed no significant difference among those who were sterilized and those who did not. Although the samples from our study were not subjected to sterilization cycles, we coincided with the results between the continuous rotation group, where K3XF presented greater resistance to cyclic fatigue than TFA [8,16].

CONCLUSIONS

In this study, we demonstrated that K3XF-C and K3XF-A instruments are more resistant to cyclic fatigue than TFA-C and TFA-A, with a statistically significant difference ($p < 0.05$). Also, between the TFA-C and TFA-A groups, TFA-A showed greater resistance to cyclic fatigue with a statistically significant difference ($p < 0.05$). Of all the groups, K3XF-A was the one that had the best resistance to cyclic fatigue.

Another conclusion is that the adaptive movement significantly improves the cyclic fatigue strength in either instruments, although the manufacturer recommends using only the TFA rotary system.

In future research, it will be performed an autoclaving and immersion cycles in sodium hypochlorite to

be able to determine by a fault and fractography analysis the separation origin of rotary instruments. It is worth mentioning that the operator could significantly influence the decrease in resistance to cyclic fatigue due to the misuse of rotary instruments.

ACKNOWLEDGEMENTS

Authors thanks to “18a. Convocatoria de Apoyo a Proyectos de Investigación”, PRODEP-SEP, with the Project number 3570, and SICASPI-UABC number 332/6/C/79/18 for financial support.

REFERENCES

- [1] McGuigan MB, Louca C, Duncan HF. "Clinical Decision-Making After Endodontic Instrument Fracture". *Br. Dent. J.*, vol. 214, no. 8, pp. 395-400, 2013.
- [2] McGuigan MB, Louca C, Duncan HF. "Endodontic Instrument Fracture: Causes And Prevention". *Br. Dent. J.*, vol. 214, no. 7, pp. 341-8, 2013.
- [3] Shenoy A, Mandava P, Bolla N, Vemuri S. "A Novel Technique for Removal of Broken Instrument from Root Canal in Mandibular Second Molar". *Indian J. Dent. Res.*, vol. 25, no. 1, pp. 107-10, 2014.
- [4] Shen Y, Zhou H, Campbell L, Wang Z, Wang R, Du T, et al. "Fatigue and Nanomechanical Properties of K3XF Nickel-Titanium Instruments". *Int. Endod. J.*, vol. 47, no.12, pp. 1160-7, 2014.
- [5] Shen Y, Riyahi AM, Campbell L, Zhou H, Du T, Wang Z, et al. "Effect of a Combination of Torsional and Cyclic Fatigue Preloading on the Fracture Behavior of K3 and K3XF Instruments". *J. Endod.*, vol. 41, no. 4, pp. 526-30, 2017.
- [6] Pérez-Higueras JJ, Arias A, de la Macorra JC. "Cyclic Fatigue Resistance of K3, K3XF, and Twisted File Nickel-Titanium Files under Continuous Rotation or Reciprocating Motion". *J. Endod.*, vol. 39, no. 12, pp. 1585-8, 2017.
- [7] Pedullà E, Grande NM, Plotino G, Gambarini G, Rapisarda E. "Influence of Continuous or Reciprocating Motion on Cyclic Fatigue Resistance of 4 Different Nickel-Titanium Rotary Instruments". *J. Endod.*, vol. 39, no. 2, pp. 258-61, 2017.
- [8] Plotino G, Costanzo A, Grande NM, Petrovic R, Testarelli L, Gambarini G. "Experimental Evaluation on the Influence of Autoclave Sterilization on the Cyclic Fatigue of New Nickel-Titanium Rotary Instruments". *J. Endod.*, vol. 38, no. 2, pp. 222-5, 2017.
- [9] Medha A, Patil S, Hoshing U, Bandekar S. "Evaluation of Forces Generated on Three Different Rotary File Systems in Apical Third of Root Canal using Finite Element Analysis". *J. Clin. Diagn. Res.*, vol. 8, no. 1, pp. 243-6, 2014.
- [10] Tavanafar S, Karimpour A, Karimpour H, Mohammed Saleh A, Hamed Saeed M. "Effect of Different Instrumentation Techniques on Vertical Root Fracture Resistance of Endodontically Treated Teeth". *J. Dent. Vol.* 16, no. 1, pp. 50-5. 2015.
- [11] Nur BG, Ok E, Altunsoy M, Tanriver M, Capar ID. "Fracture Strength of Roots Instrumented with Three Different Single File Systems in Curved Root Canals". *Eur. J. Dent.*, vol. 9, no. 2, pp. 189-93, 2015.
- [12] Di Fiore PM. "A Dozen Ways to Prevent Nickel-Titanium Rotary Instrument Fracture". *J Am Dent Assoc.*, vol. 138, no. 2, pp. 196-201, 2017.
- [13] Plotino G, Grande NM, Cordaro M, Testarelli L, Gambarini G. A "Review of Cyclic Fatigue Testing of Nickel-Titanium Rotary Instruments". *J. Endod.*, vol. 35, no. 11, pp. 1469-76, 2017.
- [14] Higuera O, Plotino G, Tocci L, Carrillo G, Gambarini G, Jaramillo DE. "Cyclic Fatigue Resistance of 3 Different Nickel-Titanium Reciprocating Instruments in Artificial Canals". *J. Endod.*, vol. 41, no. 6, pp. 913-5, 2017.
- [15] Di Giuseppe I, Di Giuseppe D, Malagnino VA, Silla EP, Somma F. "Conditioning of Root Canal Anatomy on Static and Dynamics of Nickel-Titanium Rotary Instruments". *G. Ital. Endod.*, vol. 29, no. 2, pp. 58-64, 2015.
- [16] Plotino G, Grande NM, Melo MC, Bahia MG, Testarelli L, Gambarini G. "Cyclic Fatigue of NiTi Rotary Instruments in a Simulated Apical Abrupt Curvature". *Int. Endod. J.*, vol. 43, no. 3, pp. 226-30, 2010.

[dx.doi.org/10.17488/RMIB.39.1.5](https://doi.org/10.17488/RMIB.39.1.5)

Design of a twelve-bar planar mechanism for finger orthosis

Diseño de un mecanismo planar de doce barras para órtesis de dedo

J. C. Díaz Montes¹, A. H. Vilchis-González², J. C. Ávila Vilchis²

¹CONACYT-Facultad de Ingeniería, Universidad Autónoma del Estado de México

²Facultad de Ingeniería, Universidad Autónoma del Estado de México

ABSTRACT

In the last years, a considerable number of patients with hand mobility problems has been reported; in most of these cases, the patients must spend time in a specialized center to carry out a therapy to rehabilitate damaged parts. This paper presents the design of an orthosis for finger rehabilitation. The novelty of this proposal is that the design is formed by rigid links and three semicircular sliders with a center of rotation coincident with the finger joints; moreover, the synthesis of these sliders is realized in a new and simple way. The mechanism is designed to be compact enough to be used by a person during a whole day; it is formed by twelve links and allows the three finger phalanxes to be flexed simultaneously. The mechanism is coupled only to the dorsal side of the hand and has no interference when grasping objects, in such a way that the orthosis presented in this paper enables the patient to perform the Activities of Daily Living. The synthesis of the mechanism presented in this paper focuses on the middle finger, nevertheless, it is possible to use the same configuration for the others fingers only by scaling.

KEYWORDS: Hand Rehabilitation; Mechanical Design; Mechanisms Synthesis; Orthosis Finger; Semicircular Slider.

RESUMEN

En los últimos años un considerable número de pacientes con problemas de movilidad en las manos ha sido reportado; en la mayoría de los casos, los pacientes deben pasar un tiempo determinado en un centro especializado para llevar a cabo una terapia para rehabilitar las partes afectadas. En este artículo se presenta el diseño de una ortesis para rehabilitación de un dedo. La novedad de esta propuesta es que el diseño está formado por eslabones rígidos y tres correderas semicirculares, cuyo centro de rotación coincide con el centro de rotación de los dedos; además, la síntesis de estas correderas se realizó de una manera sencilla y nueva. El mecanismo diseñado es suficientemente compacto para ser utilizado por una persona durante un día entero; está formado por doce eslabones y permite que las tres falanges se muevan simultáneamente. El mecanismo es acoplado al dorso de la mano para no interferir con la sujeción de objetos, y por tanto permitir el desarrollo de las actividades de la vida diaria. La síntesis del mecanismo presentada en este artículo se enfoca en el dedo medio, sin embargo es posible usar la misma configuración para los otros dedos, solo escalando el mecanismo.

PALABRAS CLAVE: Rehabilitación de mano, diseño mecánico, síntesis de mecanismos, ortesis de dedo, corredera semicircular.

Correspondencia

DESTINATARIO: Juan Carlos Ávila Vilchis

INSTITUCIÓN: Facultad de Ingeniería, Universidad Autónoma del Estado de México

DIRECCIÓN: Cerro de Coatepec S/N, Tercer Piso, Edificio G, Ciudad Universitaria, C.P. 50100, Toluca, Estado de México, México

CORREO ELECTRÓNICO: jcavilav@uaemex.mx

Fecha de recepción:

12 de julio de 2017

Fecha de aceptación:

10 de octubre de 2017

INTRODUCTION

One million cerebrovascular diseases were reported in Mexico in 2008 ^[1], most of the survivors of these cases continued to have hand mobility problems two years after the stroke ^[2]. In 2010 in Mexico, 5 739 270 persons were reported with some kind of disability, this number represented the 5.1% of total population that year ^[1], some of these disabilities were caused by stroke. In 2010 in Japan more than 70,000 patients of cervical spine injury were reported ^[3]. In the USA in 2015, about 795 000 people had stroke ^[4]. In 2010, 16.9 million people worldwide had a stroke for the first time ^[4]. Some of the most common consequences of these disabilities are the limitation in force and mobility of the hand fingers. In general terms, people with levels smaller than 3 in the Manual Muscle Testing Grading System (MMTGS) need external help to develop the Activities of Daily Living (ADL). Level 3 in MMTGS corresponds to a full Range of Motion (ROM) against gravity and slight resistance.

Stroke survivors must follow a rehabilitation program, some of these survivors that completed their rehabilitation program for upper limbs only recovered the motor function in shoulders and wrists, but the mobility in hands and fingers was limited ^[5,6]. The fingers rehabilitation basically consists of actively moving the fingers and thus reactivating the muscles associated to them. The fingers can move on a 3D workspace, reached by the flexion-extension and adduction-abduction movements of the joints. In a rehabilitation protocol, usually, the adduction-abduction movement is skipped (except for the thumb), and thus it generates a 2D and more simple workspace, as it is pointed out by ^[7].

The use of robotic devices is increasing, the motor therapy is showing a great potential, some benefits of the rehabilitation with robots include the ability to develop precise and repeatable therapeutic exercises ^[8], a safe and intensive training ^[9,10], a significant improvement in the behavior of the affected limbs ^[11] and an intensive motor improvement in chronic stroke ^[12].

Nowadays there are several devices to help in hand rehabilitation, mainly for stroke survivors. The options that we find in the literature go from training weak muscles with devices to exoskeletons than help the hand generate a bigger grip force. These devices are designed mostly for the user to spend some therapy time in a specialized place, adequate for the patient training.

Some of the designs of the rehabilitation devices are: Cybergrasp which is an exoskeleton situated on the hand dorsum, used to exert force on each individual finger, this exoskeleton is used on a robotic/virtual environment to train the hand of persons with hemiparesis ^[13]; Hand Mentor is a system for hand rehabilitation by active motion of all the fingers, the device provides a controlled resistive force by a pneumatic muscle ^[14]; the Hand Wrist Assistive Rehabilitation Device (HWARD) is actuated pneumatically, the device can flex the thumb and simultaneously the four fingers ^[11]; the Exoskeleton Hand Robotic Training Device is designed specially to be used by persons after stroke, it is driven by the patient muscle signals ^[15]; HANDEXOS is an exoskeleton for rehabilitation of the hand for patients after stroke, the device is composed by some shell structures connected by translational and rotational joints that allow the fingers flexion ^[16]. Others devices under development are: the orthosis designed for Patara et al. ^[17] which uses one air cylinder to flex the four fingers, it is composed by a cam and a set of links; the active hand orthosis designed by Rosati et al. ^[18] for the acute and sub-acute phase after stroke employs one elastic actuator to produce the force to flex the four fingers at the same time; the device proposed by Lamercy et al. ^[19] is a exoskeleton thumb that can perform the flexion-extension and abduction-adduction movements using a linear servomotor; the device developed by Morogumi et al. ^[3] is an orthosis to support ADL for patients with cervical spinal cord injury, the device uses a servomotor and a compression spring to open/close the four fingers; the upper limb orthosis designed by Sooraj et al. ^[20] provi-

des bi-directional haptic feedback, this orthosis is designed to improve the locomotion capability and increases the endurance through physical rehabilitation exercises; Tjahyono et al. [21] developed a five-fingered hand exoskeleton that is driven by pneumatic muscles; the wearable exoskeleton designed by Zhang et al. [22] uses Bowden cables to flex the three joints of two fingers in a bidirectional way; the five-fingered hand exoskeleton proposed by Sandoval-González et al. [23] uses DC motors to flex all phalanxes individually; the robotic hand exoskeleton designed by Leonardis et al. [24] is conceived to support stroke patients in cylindrical grasping, has two DC motors and two degree of freedom, one for the fingers and one for the thumb. All the above mentioned devices were obtained through a specific design process; however, the designers of those mechanisms do not report if they have been obtained through an optimal process.

The devices where the optimization is considered are briefly presented below: the seven-bar linkage presented on [25] is force and kinematically synthesized, the mechanism has a semicircular slider which is used for switch between pinching or grasping tasks; exoskeleton presented on [26] is composed by a two four-bar linkage, the mechanism is synthesized to follow a specific fingertip path; the underactuated mechanism described on [27, 28] is optimized to flex two phalanxes and enhance the force capabilities of the finger, the optimization process is based on a kinetostatic analysis; a synthesis of a six-bar linkage for a hand rehabilitation robot is detailed on [29], the mechanism is obtained using both geometrical and body-guidance synthesis.

This paper presents an optimal mechanical design of an orthosis for finger rehabilitation; the orthosis is useful to assist the flexion-extension movement of the middle finger. The orthosis weight and volume are adequate to be used by a patient during all day (maximum 1 N for each finger) and thus he can rehabilitate by himself while performing the Activities of Daily

Living. The originality on the proposed mechanism is the use of rigid linkages to flex the three phalanxes at the same time, using only one degree of mobility. The mechanism is formed by sixteen joints and twelve bodies, three of them have a semicircular slider.

MATERIAL AND METHODS

Design Factors

In this work we used anthropometric data of the percentile 50 of the human hand of Mexico City's population, presented by [30]. The design factors taken into account are: the orthosis must be fixed to the dorsal side of the hand; it should not alter the flexion-extension natural movement of the finger; the orthosis should not interfere in object grasping (palmar side must be free); the orthosis must conduct each of the three phalanx through all ROM of flexion-extension using only one degree of freedom; the three joints must move at the same time; the orthosis should follow a path created by the midpoints of the dorsal-side of the middle finger (see Figure 1); the orthosis must have a weight w that allows it to be used by a person during a whole day of activities (for instance, $w \leq 1$ N). These design factors were proposed by the authors after several talks with therapists moreover considering the orthosis must be useful to perform ADL.

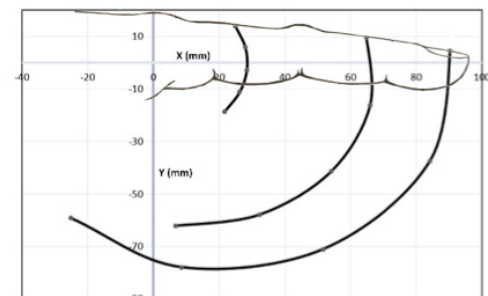


FIGURE 1. Paths of midpoints of the phalanxes.

Figure 1 shows the paths followed by the midpoints (d1, h1 and s1) of the phalanxes: d1 corresponds to the proximal phalanx, h1 to the medial phalanx and s1 to the distal phalanx.

Mechanical Design

The mechanism is formed by rigid links, we considered the configuration proposed by Ho et al. [15] and we added four more links to achieve the movement of the distal phalanx. The mechanism configuration and the number of bodies (ground and posed by Suh and

Radcliffe [32]. The mechanism has twelve bodies and sixteen joints; therefore, it has one degree of freedom (DOF). System variables are shown in Figure 3, the angles θ_1 to θ_{11} represent the angular orientation of the respective body and x_1 represents the displacement of the linear actuator.

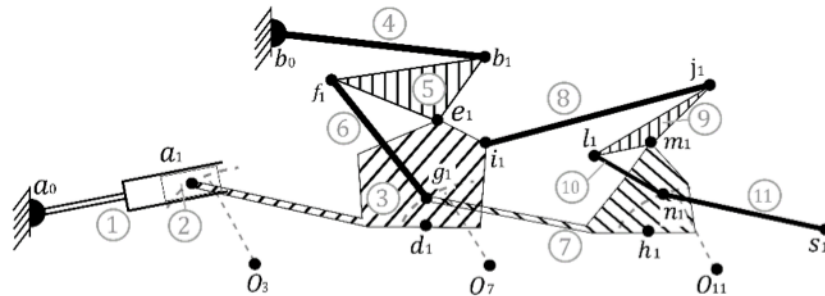


FIGURE 2. Twelve bar linkage orthosis.

System Analysis

In Figure 2, a_0 and b_0 points are fixed to the ground (a structure coupled to the dorsal side of the hand). Bodies 1 and 2 correspond to a linear actuator (which is considered like a linear slider), body 1 is the fixed part and body 2 is the moving part; all others bodies are rigid links (from body 3 to body 11). Point a_1 moves inside a slider with a semicircular path, which has a center of rotation coincident with the metacarpophalangeal joint (O_3 point); point g_1 moves inside a second slider with semicircular path with center of rotation coincident with the proximal interphalangeal joint (O_7 point) and n_1 point does the same around the distal interphalangeal joint (with center

of rotation at O_{11} point); d_1 , h_1 and s_1 points are coupled to the dorsal part at the middle of the proximal, medial and distal phalanxes, respectively. When the actuator turns on, the mechanism moves all phalanxes at the same time.

The kinematic analysis is performed using a special case of rotational displacement matrix (2D path) proposed by Suh and Radcliffe [32]. The mechanism has twelve bodies and sixteen joints; therefore, it has one degree of freedom (DOF). System variables are shown in Figure 3, the angles θ_1 to θ_{11} represent the angular orientation of the respective body and x_1 represents the displacement of the linear actuator.

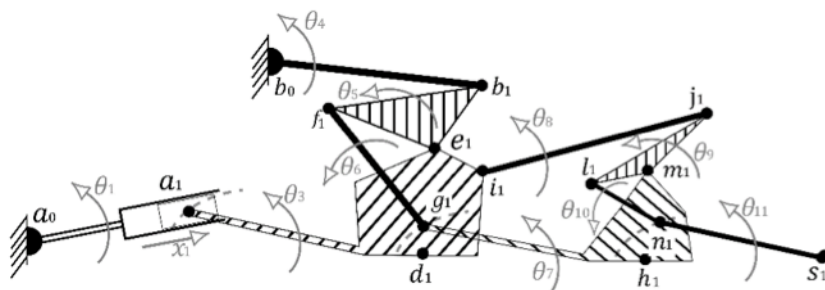


FIGURE 3. Variables used in the mechanism analysis.

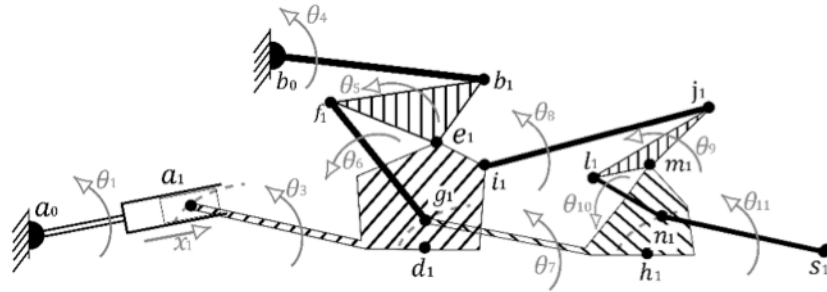


FIGURE 4. Vectors used in the kinematic analysis.

Figure 4 shows the vectors (r_n) associated to the mechanism at initial positions, where:

$$\begin{aligned}
 r_0 &= a_0 & r_{5a} &= f_1 - b_1 \\
 r_{0a} &= O_3 & r_6 &= g_1 - f_1 \\
 r_{0b} &= b_0 & r_7 &= g_1 - O_7 \\
 r_1 &= a_1 - a_0 & r_{7a} &= h_1 - O_7 \\
 r_2 &= a_1 - O_3 & r_{7b} &= m_1 - O_7 \\
 r_{2a} &= c_1 - O_3 & r_{7c} &= O_{11} - O_7 \\
 r_{2b} &= O_7 - O_3 & r_8 &= j_1 - i_1 \\
 r_{2c} &= e_1 - O_3 & r_9 &= m_1 - j_1 \\
 r_{2d} &= d_1 - O_3 & r_{9a} &= l_1 - j_1 \\
 r_{2e} &= i_1 - O_3 & r_{10} &= n_1 - l_1 \\
 r_4 &= b_1 - b_0 & r_{11} &= n_1 - O_{11} \\
 r_5 &= e_1 - b_1 & r_{11a} &= s_1 - O_{11}
 \end{aligned}$$

Because the mechanism has 1 DOF and 11 variables (according the Grübler-Kutzbach criterion), it is necessary to create 5 loop equations. Equations (1) to (5) represent the mechanism loops in any position or time. In these equations R_n represent the vector r_n at any time.

$$R_0 + R_1 - R_2 - R_{0a} = 0 \quad (1)$$

$$R_{0b} + R_4 + R_5 - R_{2c} - R_{0a} = 0 \quad (2)$$

$$R_{2b} + R_7 - R_6 - R_{5a} + R_5 - R_{2c} = 0 \quad (3)$$

$$R_{2e} + R_8 + R_9 - R_{7b} - R_{2b} = 0 \quad (4)$$

$$R_{7c} + R_{11} - R_{10} - R_{9a} + R_9 - R_{7b} = 0 \quad (5)$$

In the above equations, vectors with subscript $n=2,3,4,5,5a,6,7,8,9,9a,10$ and 11 have only a rotational movement, therefore their position R_n can be calculated by using the rotational displacement matrix for a 2D path given in equation (6).

$$R_n = \begin{bmatrix} \cos \theta_n & -\sin \theta_n \\ \sin \theta_n & \cos \theta_n \end{bmatrix} r_n \quad (6)$$

Vectors r_0 , r_{0a} and r_{0b} do not change their positions, because they are defined between two fixed points, therefore:

$$R_0 = r_0 \quad (7)$$

$$R_{0a} = r_{0a} \quad (8)$$

$$R_{0b} = r_{0b} \quad (9)$$

Vector R_1 has rotational and longitudinal movements, equation (10) defines its movement.

$$\begin{aligned}
 R_1 &= \begin{bmatrix} \cos \theta_1 & -\sin \theta_1 \\ \sin \theta_1 & \cos \theta_1 \end{bmatrix} r_1 \\
 &+ \begin{bmatrix} r_{1x} \left(1 + \frac{x_1}{\|r_1\|}\right) \\ r_{1y} + x_1 \sqrt{1 - \left(\frac{x_1}{\|r_1\|}\right)^2} \end{bmatrix} \quad (10)
 \end{aligned}$$

Optimal Synthesis of Mechanism

Besides the design factors, the synthesis includes more restrictions: the mechanism must follow the flexion-extension path of each phalanx (see Figure 1); dimensions

of mechanism should not interfere with flexion-extension finger movement; linkages paths should not interfere with each other; mechanism must reach maximum flexion angles of each phalanx (70° , 90° and 50° for proximal, medial and distal, respectively, based on [31] the authors consider these values are sufficient to perform any grasp task). We establish that the mechanism must pass through five positions (control points) from a fully extended to a fully flexed position.

The synthesis of mechanism is realized using the matrix method proposed by Suh and Radcliffe [32], in which a plane displacement matrix is designated for some bodies of the mechanism; each matrix include a rotational angle, these angles are shown in Figure 5 and represent the rotation of the correspondent body. For example β_{ij} is the angle that the body 5 (see Figure 2) generates when it moves from the position 1 to the position j. Hereinafter, subscript or superscript j will

represent any future position. One of the advantages of this method is that the results are always in the real number space.

The synthesis of mechanism starts at point d_1 (see Figure 5), a plane displacement matrix A_1^j is generated using d_1 point and the rotational angle of the body 3 (α_{ij}). The matrix A_1^j is provided in (11):

$$A_1^j = \begin{bmatrix} \cos \alpha_{ij} & -\sin \alpha_{ij} & d_{jx} - (d_{1x} \cos \alpha_{ij} - d_{1y} \sin \alpha_{ij}) \\ \sin \alpha_{ij} & \cos \alpha_{ij} & d_{jy} - (d_{1x} \sin \alpha_{ij} + d_{1y} \cos \alpha_{ij}) \\ 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} \quad (11)$$

In this paper all plane displacement matrices will be abbreviated as $A_i^j = f(\alpha_{ij}, d_i, d_j)$. This matrix defines the movement of the body 3 from position 1 to position j. After using this matrix we also know the position of any point on the body 3, this is $i_j = A_1^j i_1$, $e_j = A_1^j e_1$, $c_j = A_1^j c_1$, $O_{7j} = A_1^j O_{71}$.

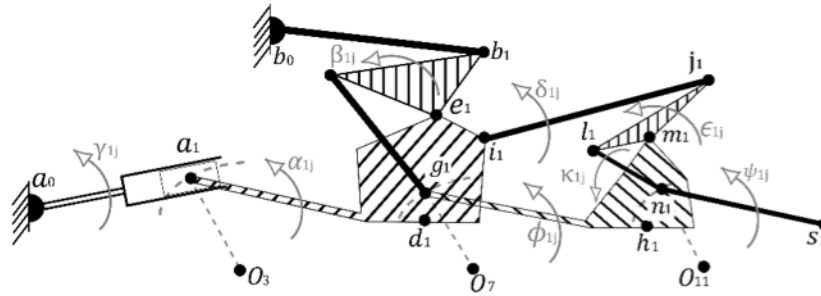


FIGURE 5. Rotational angles used in the plane displacement matrix.

Using the matrix A_1^j we know the e_j point, and using this point we can write a new plane displacement matrix B_1^j for the body 5, where $B_1^j = f(\beta_{ij}, e_1, e_j)$ and then calculate the points $f_j = B_1^j f_1$ and $b_j = B_1^j b_1$.

Using the i_j point it is possible to create the matrix $D_1^j = f(\delta_{ij}, i_1, i_j)$ for body 8 and to know $j_j = D_1^j j_1$.

Following this procedure all plane displacement matrices of this mechanism are set. For the body 9, $E_1^j = f(\epsilon_{ij}, j_1, j_j)$, $m_j = E_1^j m_1$, $l_j = E_1^j l_1$; in body 7 the displacement plane matrix is $F_1^j = f(\phi_{ij}, m_1, m_j)$ and the points

can be calculated, then $h_j = F_1^j h_1$, $h_j = F_1^j g_1$, $O_{11j} = F_1^j O_{111}$; for body 10 $K_1^j = f(\kappa_{ij}, l_1, l_j)$ and $n_j = K_1^j n_1$ and for the body 11 $L_1^j = f(\psi_{ij}, n_1, n_j)$, $n_j = L_1^j s_1$.

Input actuator (bodies 1 and 2) has both rotational and lineal movements. Figure 6 represents the movement of the point a_1 from position 1 to position j. The γ_1 angle can be calculated as $\gamma_1 = \tan^{-1} [(a_{1y} - a_{0y}) / (a_{1x} - a_{0x})]$, the displacement plane matrix is $G_1^j = f(\gamma_{ij}, a_o, a_o)$ therefore the a_j point is $a_j = G_1^j a_1 + [x_1 \cos(\gamma_1 + \gamma_{ij}) \ x_1 \sin(\gamma_1 + \gamma_{ij})]^T$. In all cases (matrices and points) $j = 2, 3, 4, 5$ because the mechanism will pass through five control points.

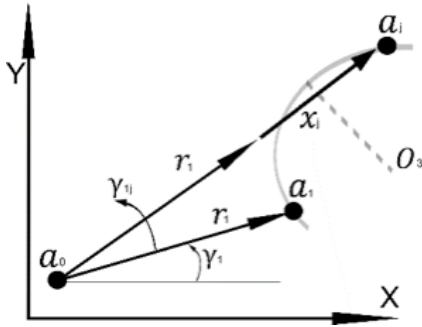


FIGURE 6. Rotational and lineal movements of point a_i .

Equations for synthesis of rigid links

Restrictions of the mechanism are provided by equation (12) that is established for rigid links; therefore, the magnitude of the distance between all points of the same body will not change during the movement of the mechanism. For example, equation $(f_1-g_1)^T(f_1-g_1)-(f_j-g_j)^T(f_j-g_j)=0$ represents the fact that the link longitude of the rigid body (f_1-g_1) in the initial position is the same that longitude in position two (f_2-g_2) and so on. The first objective function can be written as equation 12, where

$$\chi = [a_0, a_1, b_1, c_1, d_1, e_1, f_1, g_1, h_1, i_1, l_1, m_1, n_1, \alpha_{12}, \beta_{12}, \gamma_{12}, \delta_{12}, \epsilon_{12}, \phi_{12}, \psi_{12}, \kappa_{12} \dots \phi_{15}, \kappa_{15}]$$

$$F_1(\chi) = \sum_{j=2}^5 \left\{ [(f_1 - g_1)^T (f_1 - g_1) - (f_j - g_j)^T (f_j - g_j)]^2 + [(c_1 - O_3)^T (c_1 - O_3) - (c_j - O_3)^T (c_j - O_3)]^2 + [(b_1 - b_0)^T (b_1 - b_0) - (b_j - b_0)^T (b_j - b_0)]^2 + [(g_1 - O_7)^T (g_1 - O_7) - (g_j - O_{7j})^T (g_j - O_{7j})]^2 + [(h_1 - O_{11})^T (h_1 - O_{11}) - (h_j - O_{11j})^T (h_j - O_{11j})]^2 + [(a_1 - O_3)^T (a_1 - O_3) - (a_j - O_{3j})^T (a_j - O_{3j})]^2 \right\} \quad (12)$$

Equations synthesis of semicircular slider

Orthosis mechanism is formed by three sliders, each one with a semicircular path, with the center of rotation coincident with the joint of the respective phalanx (bodies 3, 7 and 11). The equation of a circumference centered at the point (O_{3x}, O_{3y}) is used to develop an equation for the synthesis of semicircular slider for the body 3:

$$(c_x - O_{3x})^2 + (c_y - O_{3y})^2 = r^2 \quad (13)$$

Due to the fact that the radius r is constant during the whole slider trajectory, the equation for the j position is

$$(c_1 - O_3)^T (c_1 - O_3) - (c_j - O_3)^T (c_j - O_3) = 0 \quad (14)$$

The others semicircular paths (bodies 7 and 11) can be obtained in a similar way. The objective function for all semicircular sliders can be written as:

$$F_2(\chi) = \sum_{j=2}^5 \left\{ [(c_1 - O_3)^T (c_1 - O_3) - (c_j - O_3)^T (c_j - O_3)]^2 + [(g_1 - O_{71})^T (g_1 - O_{71}) - (g_j - O_{7j})^T (g_j - O_{7j})]^2 + [(n_1 - O_{111})^T (n_1 - O_{111}) - (n_j - O_{11j})^T (n_j - O_{11j})]^2 \right\} \quad (15)$$

Additional restrictions for the synthesis

Due to some problems of interference between adjacent links, bodies 5 and 9 need to be straight links, the equation (17) is obtained through the dot product property and are necessary to achieve such condition.

$$F_3(\chi) = \sum_{j=2}^5 \left\{ \left[\frac{(b_1 - e_1) \cdot (f_1 - e_1)}{\|b_1 - e_1\| \|f_1 - e_1\|} + [(j_1 - m_1) \cdot (l_1 - m_1) + \|j_1 - m_1\| \|l_1 - m_1\|]^2 \right]^2 \right\} \quad (16)$$

It is necessary that the mechanism reaches the maximum flexion angles ϕ and ψ at medial and distal phalanxes, respectively. The equation (18) is established to fulfill this condition:

$$F_4(\chi) = \sum_{j=2}^5 \left\{ \left[\frac{(h_1 - o_{7j}) \cdot (h_j - o_{7j})}{\|h_1 - o_{7j}\| \|h_j - o_{7j}\|} - \cos \phi_j \right]^2 + \left[\frac{(s_1 - o_{11j}) \cdot (s_j - o_{11j})}{\|s_1 - o_{11j}\| \|s_j - o_{11j}\|} - \cos \varphi_j \right]^2 \right\} \quad (17)$$

For this mechanism and its restrictions there is no exact solution; it is then necessary to perform an optimal synthesis. The global objective function $F(\chi)$ is formed by $F(\chi) = F_1(\chi) + F_2(\chi) + F_3(\chi) + F_4(\chi)$. The results presented below correspond to the solution of this Objective Function.

RESULTS

The process to find an optimal mechanical design is iterative; the synthesis equations do not guarantee that all specifications will be satisfied, because these equations do not include the interference between adjacent links or the continuity on the mechanism movement, for instance. The iterative process consists on synthesizing one mechanism, then performing a kinematic analysis and verifying that the mechanism fill all others design factors. After several iterations, the mechanism that satisfies design factors and specifications is found. The process of design the mechanism is shown in Figure 7.

Coordinates, in meters, of all points of the mechanism are presented in Table 1.

TABLE 1. Coordinates of points of the orthosis.

$a_0 = (0.1000, 0.0250)$	$a_1 = (-0.0200, 0.0200)$
$b_0 = (0.0070, 0.0393)$	$b_1 = (0.0362, 0.0278)$
$c_1 = (-0.0140, 0.0190)$	$e_1 = (0.0132, 0.0351)$
$f_1 = (-0.002, 0.0426)$	$g_1 = (0.0310, 0.0200)$
$i_1 = (0.0536, 0.0326)$	$j_1 = (0.0784, 0.0206)$
$l_1 = (0.0476, 0.0266)$	$m_1 = (0.0560, 0.0251)$
$n_1 = (0.0740, 0.0180)$	$s_1 = (0.0906, 0.0110)$

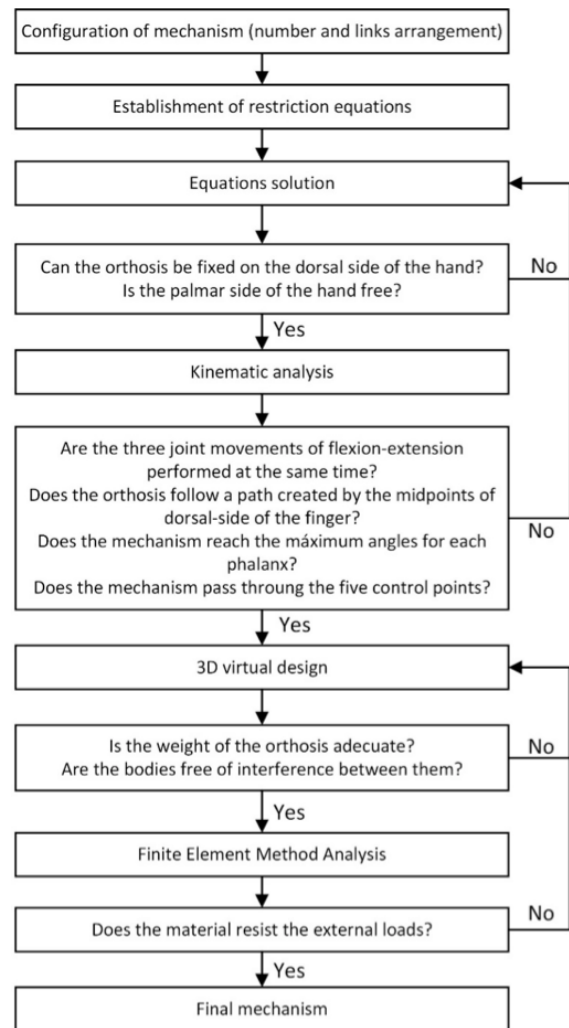


FIGURE 7. Optimal design process.

The virtual design of the optimal orthosis we are interested in is presented below.

Virtual Design and Prototype Manufacturing

Values obtained through the synthesis are actually in 2D, a Computer-Aided Design software was used to make a 3D virtual model, in which the rest of all design factors is considered. The virtual model of the orthosis is presented in Figure 8. As the reader can see, our prototype will be placed on the dorsal side of the hand and easily be adapted to any of the fingers. The most important feature of the 3D model is that there should be no interference between any of its components, during the all flexion-extension movement.

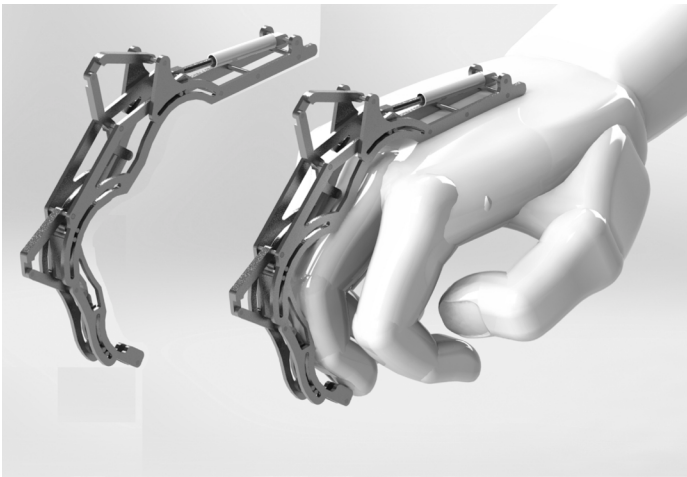


FIGURE 8. Virtual model of the orthosis mechanism.

All links of the mechanism were manufactured using a mini 3-axis CNC mill. All the joints were made using cylinders of steel commercial of 2 mm of diameter pressure-mounted. Clearance of mobile parts are approximately 0.1 mm.

Figure 9 shows our first orthosis prototype in a fully extended position. The mechanism weight is 0.3531 N (without actuator), it has a length of 16 cm and it is 3.2 cm high; therefore, the size and weight are adequate to be used by a person during all day. A possible actuator can be a standard miniature linear motor, which must be mounted between the points a_0 and a_1 .

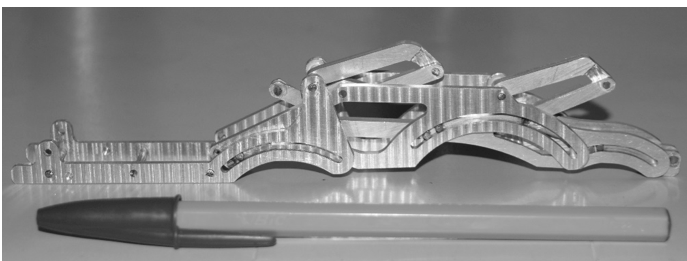


FIGURE 9. Prototype of the finger orthosis.

Figure 10 shows three pictures of our first orthosis prototype mounted on the middle finger of a human hand. As the reader can see, the orthosis is placed only on the dorsal side of the hand, this featured permits the user to perform the ADL without orthosis interference.

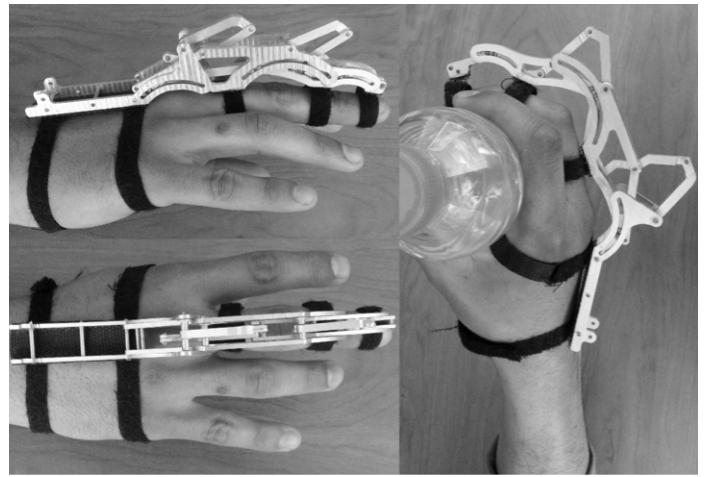


FIGURE 10. First prototype mounted on a middle finger.

CONCLUSIONS

In this paper a novel mechanical design of a finger orthosis is presented. An optimal synthesis of this orthosis is performed, necessary to satisfy all design factors. The design process is iterative because with the synthesis alone it is not possible to ensure that all requirements are satisfied. The final mechanism has 12 rigid links and 1 degree of freedom, that make possible to flex the three phalanxes at the same time and to activate a greater amount of muscles of the finger; to the best knowledge of the authors, for a finger orthosis these features have not been reported until now.

Three semicircular sliders are used with a new and simple way to synthesize them. We found that this element type, unlike straight sliders, reduce considerably the mechanism size for applications with semicircular movements. A first physical prototype has been manufactured to perform experimental tests as future work.

Mechanism synthesis is performed considering the size of an adult male between 18 and 64 years old, within the percentile 50 of the Mexico City's population. All the orthosis movements considered in this project are based on a natural finger movement; therefore, it is possible to replicate the same mechanism for others fingers, even for others hand sizes, it is

only necessary to make an adjustment on the scale of each element. The size and weight of the final prototype are adequate to be used by a person during a common day. The mechanism does not interfere with the palmar side of the hand; therefore, the user can perform the Activities of the Daily Living while is being rehabilitated.

FUNDING

This research was funded by Secretaría de Educación Pública (SEP) and Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) via SEP-CONACYT project No. 3869 “Diseño de ortesis activa de mano”. The authors thank the Universidad Autónoma del Estado de México (UAEM) for managing the research funds.

REFERENCIAS

- [1] Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática (INEGI) [database on internet]. Discapacidad en México [cited 2014 oct 21]. Available form: www.inegi.org.mx/.
- [2] Schabowsky CN, Godfrey SB, Holley RJ, Lum PS. Development and pilot testing of HEXORR: Hand EXOskeleton Rehabilitation Robot. *J Neuroeng Rehabil*. 2010;7(36). <https://dx.doi.org/10.1186/1743-0003-7-36>
- [3] Moromugi S, Ishimatsu T, Matsui H, Ikeda T, Mizuta M, Koga T, et al. An electrical prehension orthosis operated through activity of mastication muscle. In: Proc of SICE Annual Conference. Taipei, Taiwan. 2010; p. 2030-2033
- [4] America Hear Association [www.heart.org]. New statistics show one of every three U.S. deaths caused by cardiovascular disease. Dallas; c2015. [updated 2017 Aug 16]; [about 2 screens]. Available from: <https://goo.gl/l77qsF>
- [5] Chae J, Hart R. Intramuscular hand neuroprosthesis for chronic stroke survivors. *Neurorehabil Neural Repair*. 2003;17. pp. 109-117. <https://doi.org/10.1177/0888439003017002005>
- [6] Chae J, Yang G, Park BK, Labatia I. Muscle weakness and cocontraction in upper limb hemiparesis: relationship to motor impairment and physical disability. *Neurorehabil Neural Repair*. 2002;16. pp. 241-248. <https://doi.org/10.1177/154596830201600303>
- [7] Cruz EG, Waldinger HC, Kamper DG. Kinetic and kinematic workspaces of the index, finger following stroke. *Brain*. 2005;128. pp. 1112-1121. <https://dx.doi.org/10.1093/brain/awh432>
- [8] Jones CL, Wang F, Morrison R, Sarkan N, Kamper DG. Design and Development of the Cable Actuated Finger Exoskeleton for Hand Rehabilitation Following Stroke. In: IEEE/ASME Transactions on Mechatronics. 2014;19(1), pp. 131-140. <https://dx.doi.org/10.1109/TMECH.2012.2224359>
- [9] Colombo R, Pisano F, Micera S, Mazzone A, Delconte C, Carrozza MC, et al. Robotic techniques for upper limb evaluation and rehabilitation of stroke patients. *IEEE T Neur Sys Reh*. 2005;13. pp. 311-323. <https://dx.doi.org/10.1109/TNSRE.2005.848352>
- [10] Tong KY, Hu XL. Service Robotics: Robot-Assisted Training for Stroke Rehabilitation. In Service Robotics. Vienna, Austria: I-Tech Education and Publishing. 2008. <https://dx.doi.org/10.5772/6062>
- [11] Takahashi CD, Der-Yeghiaian L, Le V, Motiwala RR, Cramer SC. Robot-based hand motor therapy after stroke. *Brain*. 2008;131. pp. 425-437. <https://doi.org/10.1093/brain/awm311>
- [12] Hu XL, Tong RK, Ho NSK, Xue JJ, Leonard SW. Wrist Rehabilitation Assisted by an Electromyography-Driven Neuromuscular Electrical Stimulation Robot After Stroke. *Neurorehabil Neural Repair*. 2015;29(8). pp. 767-776. <https://doi.org/10.1177/1545968314565510>
- [13] Adamovich SV, Fluet GG, Mathai A, Qiu Q, Lewis J, Merians AS. Design of a complex virtual reality simulation to train finger motion for persons with hemiparesis: a proof of concept study. *J Neuroeng Rehabil*. 2009;6(28). pp. 1-10. <https://dx.doi.org/10.1186/1743-0003-6-28>
- [14] Sarakoglou I, Kousidou S, Tsgarakis NG, Caldwell DG. Exoskeleton-Based Exercisers for Disabilities of the Upper Arm and Hand. In Sashi S Kommu editor. Rehabilitation Robotics. I-Tech Education and Publishing. 2007. p. 499-522. <https://dx.doi.org/10.5772/5177>
- [15] Ho NSK, Tong KY, Hu XL, Fung KL, Wei XJ, Rong W, et al. An EMG-driven exoskeleton hand robotic training device on chronic stroke subjects: task training system for stroke rehabilitation. In IEEE Int Conf Rehabil Robot. Zurich, Switzerland. 2011. <https://dx.doi.org/10.1109/ICORR.2011.5975340>
- [16] Chiri A, Giovacchini F, Vitiello N, Cattin E, Roccella S, Vecchi F, Carrozza MC. HANDEXOS: Towards an exoskeleton device for the rehabilitation of the hand. In: Intelligent Robots and Systems, IROS. IEEE/RSJ International Conference on. MO, USA. 2009. pp. 1106-1111. <https://dx.doi.org/10.1109/IROS.2009.5354376>
- [17] Patar MN, Komeda T, Low CY, Mahmud J. System integration and control of finger orthosis for post stroke rehabilitation. In 2nd International Conference on System-Integrated Intelligence: Challenges for Product and Production Engineering. 2014. pp. 755-764. <http://dx.doi.org/10.1016/j.protcy.2014.09.048>
- [18] Rosati G, Cenci F, Boschetti G, Zanotto D, Masiero S. Design of a single-dof active hand orthosis for neurorehabilitation. In: IEEE 11th International Conference on Rehabilitation Robotics. Kyoto, Japan. pp. 160-166. 2009. <https://doi.org/10.1109/ICORR.2009.5209552>
- [19] Lamercy O, Schröder D, Zwicker S, Gassert R. Design of a thumb exoskeleton for hand rehabilitation. In: Proc. International Convention on Rehabilitation Engineering and Assistive Technology. 2013.
- [20] Sooraj R., Akshay N., Jeevan T.G., Bhavani R.R., International Journal of Engineering and Technology. Design and Analysis of a Parallel Haptic Orthosis for Upper Limb Rehabilitation, 2013.
- [21] Tjahyono AP et al. A fivefingered hand exoskeleton driven by pneumatic artificial muscles with novel polypyrrole sensors. *Ind. Robot*. 2013;40(3). pp. 251-260. <http://dx.doi.org/10.1108/01439911311309951>
- [22] Zhang F, Hua L, Fu Y, Chen H, Wang S. Design and development of a hand exoskeleton for rehabilitation of hand injuries. *Mech Mach Theory*. 2014;73. pp. 103-116. <https://dx.doi.org/10.1016/j.mechmachtheory.2013.10.015>
- [23] Sandoval-González O, Jacinto-Villegas J, Herrera-Aguilar I, Portillo-Rodriguez O, Tripicchio P, Hernandez-Ramos M, et al. Design and Development of a Hand Exoskeleton Robot for Active and Passive Rehabilitation. *Int J Adv Robot Syst*. 2016;13(66). <https://dx.doi.org/10.5772/62404>
- [24] Leonardis D, Barsotti M, Loconsole C, Solazzi M, Troncosi M, Mazzotti C, et al. An EMG-controlled robotic hand exoskeleton for bilateral rehabilitation. In: IEEE Transactions on Haptics. 2015;8(2). pp. 140-151. <https://doi.org/10.1109/TOH.2015.2417570>
- [25] Norsinnira ZA, Hiroshi Y. Anthropomorphic finger with optimized geometric parameters for pinching and grasping tasks. *Mech Mach Theory*. 2012;49. pp. 52-66. <https://dx.doi.org/10.1016/j.mechmachtheory.2011.11.005>
- [26] Bataller A, Cabrera JA, Clavijo M, Castillo JJ. Evolutionary synthesis of mechanisms applied to the design of an exoskeleton for finger rehabilitation. *Mech Mach Theory*. 2016;105. pp. 31-43. <https://dx.doi.org/10.1016/j.mechmachtheory.2016.06.022>
- [27] Battezzato A. Towards an underactuated finger exoskeleton: An optimization process of a two-phalange device based on kinetostatic analysis. *Mech Mach Theory*. 2014;78. pp. 116-130. <https://dx.doi.org/10.1016/j.mechmachtheory.2014.03.007>

- [28]** Battezzato A. Kinetostatic analysis and design optimization of an n-finger underactuated hand exoskeleton. *Mech Mach Theory*. 2015;88. pp. 86-104. <https://dx.doi.org/10.1016/j.mechmachtheory.2014.12.007>
- [29]** Gezgin E, Chang PH, Akhan AF. Synthesis of a Watt II six-bar linkage in the design of a hand rehabilitation robot. *Mech Mach Theory*. 2016;104. pp. 177-189. <https://dx.doi.org/10.1016/j.mechmachtheory.2016.05.023>
- [30]** Santiago AV, Valenzuela IB. Ergonomía de miembro superior [dissertation]. Mexico: Universidad Nacional Autónoma de México. 2005.
- [31]** Cynthia CN, Joyce W. Upper-Extremity Testing. Measurement Of Joint Motion: A Guide To Goniometry. 2016.
- [32]** Suh CH, Radcliffe CW. The Displacement Matrix in Kinematics. Kinematics and Mechanisms Design. John Wiley; 1978.

[dx.doi.org/10.17488/RMIB.39.1.6](https://doi.org/10.17488/RMIB.39.1.6)

Detección Automática y Clasificación de Eventos en Sonidos Cardiopulmonares de Sujetos Saludables

Automatic Detection and Classification of Cardiopulmonary Events

P. Mayorga-Ortiz¹, J. A. Valdez-Gonzalez¹, C. Druzgalski², V. Zeljkovic³

¹Instituto Tecnológico de Mexicali

²California State University

³The Lincoln University

RESUMEN

En este estudio, se presenta una metodología para evaluar lentes fáquicos intraoculares, cuando el flujo del humor La auscultación de señales basada en un estetoscopio estándar y/o electrónico no solo incluye sonidos internos del cuerpo, también incluye frecuentemente ruido externo de interferencia con componentes en el mismo rango. Esta forma de examinar es incluso afectada por los umbrales auditivos variantes de los profesionales de la salud y el grado de experiencia en reconocimiento de indicadores peculiares. Además, los resultados son a menudo caracterizados en términos cualitativos descriptivos sujetos a interpretaciones individuales. Para direccionar esta preocupación, los estudios presentados en este artículo contienen un procesamiento concurrente de las componentes dominantes de sonidos del corazón (HS) y del pulmón (HS), y una etapa de acondicionamiento que incluye la reducción de HS presente en señales LS. Específicamente, la transformada de Hilbert fue una técnica de caracterización para HS. En el caso de señales enfocadas a LS, las técnicas de detección de actividad de voz y el cálculo de umbrales de algunos componentes de los vectores acústicos de Coeficientes Cepstrales en Frecuencia Mel (MFCC), fueron útiles en la caracterización de eventos acústicos asociados. Las fases de inspiración y expiración fueron diferenciadas por medio de la sexta componente de MFCC. Con el fin de evaluar la eficiencia de esta aproximación, proponemos los Modelos Ocultos de Markov con Modelos Mezclados Gaussianos (HMM-GMM). Los resultados utilizando esta forma de detección son superiores cuando se desarrolla la clasificación con modelos HMM-GMM, la cual refleja las ventajas de la forma de detección cuantificable y clasificación sobre la aproximación clínica tradicional.

PALABRAS CLAVE: Transformada de Hilbert (HT); Detección de Actividad de Voz (VAD); Modelos Mezclados Gaussianos(GMM); Modelos Ocultos de Markov (HMM).

ABSTRACT

A standard and/or electronic stethoscope based auscultatory signals include not only the internal sounds of the body but also interfering external noise often with similar frequency components. This form of examination is also affected by varying thresholds of clinical practitioner's hearing and degree of experience in recognition of peculiar auscultatory indicators. Further, the results are often characterized in qualitative descriptive terms subject to individual's interpretation. To address these concerns, presented studies include concurrent processing of dominant heart (HS) and lung (LS) sounds components and a conditioning stage involving HS presence reduction within LS focused signals. Specifically as determined, the Hilbert transform was a technique of choice in HS characterization. In the case of LS focused signals, the speech activity detection techniques (VAD) and the thresholds calculation of some components of acoustic vectors of Cepstral Coefficients in Mel Frequency (MFCC), were useful in characterization of associated acoustic events. The phases of inspiration and expiration were differentiated by means of the sixth component of MFCC. In order to evaluate the efficiency of this approach, we propose Hidden Markov Models with Mixed Gaussian Models (HMM-GMM). The results utilizing this form of detection are superior when performing classification with HMM-GMM models, which reflect the advantages of presented form of quantifiable detection and classification over traditional clinical approach.

KEYWORDS: Hilbert Transform (HT); Voice Activity Detection (VAD); Mixed Gaussian Models (GMM); Hidden Markov Models (HMM).

Correspondencia

DESTINATARIO: Julio Alejandro Valdez Gonzalez
INSTITUCIÓN: Instituto Tecnológico de Mexicali
DIRECCIÓN: Av. Tecnológico S/N, Col. Elías Calles, C. P.
21376 , Mexicali, Baja California, México
CORREO ELECTRÓNICO: julito_valdez@hotmail.com

Fecha de recepción:

3 de agosto de 2017

Fecha de aceptación:

14 de noviembre de 2017

INTRODUCCIÓN

La salud es una tarea que concierne a varios campos del conocimiento, el avance de la misma fue incipiente sin el progreso de otras áreas como la ingeniería. Además, la tecnología facilitó y mejoró los procesos en la medicina. Tal es el caso de la auscultación cardiaca y respiratoria, que con el avance de la tecnología se ha logrado mejorar los estetoscopios y de esta manera tener una mejor percepción de los sonidos cardiacos y pulmonares. Pero aun así, cuando se colectan datos del pulmón, estos contienen elementos ajenos a la respiración normal y en condiciones normales existen agentes externos (ruido ambiente) e internos (sonidos cardiacos), que pueden dificultar la auscultación, por ello se buscan alternativas para reducir la información que no es de interés. Una alternativa de reducción es el filtrado (pasa banda, pasa baja, pasa altas) el cual permite eliminar frecuencias no necesarias y que afectan la detección de los segmentos de inhalación y exhalación [1]. Una situación similar se presenta cuando el objetivo es el análisis, procesamiento o reconocimiento de sonidos del corazón. Desafortunadamente, esta alternativa no resulta tan eficaz si hay traslape en el dominio de la frecuencia.

A través de la historia se han implementado técnicas para la obtención de sonidos pulmonares, desde la auscultación simple con estetoscopio tradicional o acústico, hasta métodos más especializados como los chalecos de auscultación, pero estos últimos suelen ser costosos y menos accesibles para consultorios comunes o de bajos recursos. Por lo anterior, se ha optado por métodos que estén al alcance de cualquier consultorio médico de uso general, es decir, que no cuenten con instalaciones altamente equipadas con aislamiento contra ruidos externos, para ello se han propuesto métodos como grabaciones de sonidos pulmonares utilizando micrófonos con condensador, es decir, convirtiendo los estetoscopios tradicionales en estetoscopios digitales [1]. Para lograr avances en el contexto de la segmentación y clasificación de las

señales del pulmón y del corazón, ha sido fundamental el uso del análisis computacional.

En el contexto de los sonidos del pulmón hay propuestas como el método supervisado del algoritmo de 'clusterización fuzzy C-means' (FCM), este fue desarrollado para identificar episodios de respiración, como sonidos con ronquido y sonidos sin ronquido, así como sonidos respiratorios, sonidos de *tragado*, y otros tipos de ruidos [1]. Pero estos requieren instalaciones dedicadas y supervisar al paciente durante el sueño.

En la actualidad existen distintos niveles de atención médica [2], algunos básicos y otros más especializados, los niveles de atención médica básicos cuentan con cierta funcionalidad, implicando al menos equipo como un estetoscopio; además por normatividad, se debe contar con una computadora para el expediente electrónico del paciente [3, 4], lo cual es asequible. Desafortunadamente, el estetoscopio presenta varios retos, como el ruido ambiental y el traslape de los sonidos del corazón (HS) con los sonidos del pulmón (LS).

Hoy en día, existen diferentes propuestas para identificación de los ciclos pulmonares los cuales dan una apreciación de sus eventos principales, ayudando a determinar si un paciente se encuentra en condiciones saludables o en si en estos eventos existe una anomalía que podría ser interpretada como enfermedad respiratoria. La forma clásica de identificación de sonidos pulmonares es la auscultación con estetoscopio simple, pero este método cuenta con la desventaja de que el oído humano tiene un rango limitado y hay frecuencias fuera de la percepción humana, lo que le dificulta al médico diagnosticar con certeza la existencia de alguna enfermedad [5]. Además, con el paso del tiempo el oído humano va perdiendo eficiencia en la percepción de los sonidos, por lo cual es necesario un sistema que no dependa del oído humano que pueda segmentar y clasificar sonidos cardiacos y sonidos pulmonares por métodos automatizados y computarizados.

Algunas aproximaciones son dirigidas a enfermedades endémicas, en donde se utilizan las características acústicas de la tos y crepitaciones para reforzar vectores de Coeficientes Cepstrales en Frecuencia Mel (por sus siglas en inglés, MFCC) y se aplican las ondículas (Wavelets) ^[6]. Otros trabajos se destinan al análisis y monitoreo de las ondas sonoras del corazón ^[7]. Estos evidencian algunas características que se modifican durante el stress cardiaco, y que el cambio es más significativo para personas con problemas cardiacos ^[7]. Otros autores mencionan que si bien el uso de estetoscopio es una herramienta de bajo costo, los movimientos de los pacientes sobre todo en niños contamina los registros de los sonidos ^[8]. Por lo cual, se propone un esquema automatizado multi-banda para supresión de ruido, y mejorar la calidad de las señales de auscultación contra fuerte contaminación de fondo ^[8].

Un procesamiento previo y básico en el análisis de los sonidos pulmonares es algún método de cancelación de ruido cardíaco, localizando primeramente los componentes de sonido del corazón. El Análisis de Espectro Singular (por sus siglas en inglés, SSA) es una técnica de análisis de series de tiempo. A pesar de la superposición frecuencial de los componentes del corazón con los sonidos del pulmón, se pueden diferenciar dos tendencias en los espectros con valores propios, estos conducen a un sub-espacio que contiene más información sobre el sonido subyacente del corazón. En un experimento se mezclaron artificialmente señales respiratorias reales para evaluar la eficiencia del método ^[9]. Seleccionando la longitud adecuada para una ventana SSA que resulta en una descomposición de buena calidad y bajo costo computacional del algoritmo. En lo general los algoritmos de detección de sonido del corazón existentes tienen menor desempeño en las señales anormales ^[9].

En ^[10], se propone un algoritmo basado en un método de doble umbral para una detección robusta de los sonidos cardiacos S1 y S2. La señal original del sonido

del corazón (HSS) es filtrada aplicando una ventana de Hamming. La envolvente de sonido cardiaco se extrae mediante la Transformada de Hilbert-Huang (HHT) y es segmentado el sonido cardiaco por el método de doble umbral ^[10].

En ^[11], se presenta un método de baja complejidad para la detección del primer y segundo sonidos del corazón (S1 y S2) y los períodos de sístole y de diástole sin necesidad de utilizar una referencia electrocardiográfica. El algoritmo utiliza el modo de descomposición empírica (EMD, de sus siglas en inglés) que produce envolventes de intensidad de los principales sonidos del corazón en el dominio del tiempo ^[11].

En otro estudio ^[12], se sugiere un método de localización para S1 y S2, basado en un algoritmo que implica el filtrado en frecuencia, detección de energía, y la duración de intervalo. La exactitud de la localización se evaluó comparando el algoritmo con el método de localización basado en transformar de Hilbert tradicional ^[12].

En ^[13], se propone un método automático para segmentación y análisis de detección de pico en patrones de sonidos cardíaco (HS), con especial atención a las características de las envolventes de HS y teniendo en cuenta las propiedades de la Transformada de Hilbert (HT). La segmentación y localización del pico se lleva a cabo mediante la envolvente (ET) de la señal HS que se obtiene con un énfasis en S1 y S2. Luego, basándose en las características de ET y las propiedades de la HT de las funciones convexa y cóncava, se aplica la transformada de Hilbert modificada en tiempo corto (STMHT) para segmentar y localizar automáticamente los puntos pico para HS mediante los cruce por cero de la STMHT ^[13].

Algunos autores proponen métodos basados en análisis multi-escala de frecuencias instantáneas (IF) y envolventes instantáneas (IE) que son calculadas después de aplicar un conjunto de modos de descomposi-

ción empírica (EEMD) [5]. Aquí, las señales respiratorias son descompuestas en una serie de componentes, llamadas funciones de modo intrínseco (IMFs), para los cuales la IF puede ser definida en cada punto. Los clasificadores están basados en el hecho de que la dispersión de las IFs de las señales respiratorias disminuye marcadamente cuando los ruidos continuos adventicios (CAS) aparecen en los ciclos de respiración. Dado que los segmentos de CAS tienen menor dispersión de frecuencias instantáneas que los segmentos que contienen respiración normal, los segmentos que son considerados como CAS pueden ser detectados con una ventana deslizante, la cual se desliza sobre la totalidad de las secuencias IFs [5]. Sin embargo, sigue siendo no evidente obtener la componente correcta.

Existen técnicas para obtener los componentes principales del ciclo respiratorio como lo son inhalación, exhalación, de una forma automática. Algunos trabajos proponen el uso de realidad virtual (VR) para monitorear y distinguir entre fases de inspiración y expiración de acuerdo a las características de las señales. A través del uso de coeficientes cepstrales en frecuencia Mel (MFCC) se obtienen las características más importantes de los eventos, así como la detección de actividad de voz (VAD), la cual es una herramienta que facilitaría detectar segmentos de actividad y de silencio [14].

Otra alternativa en detección de eventos de ciclos respiratorios es por medio del uso de análisis de componentes principales (PCA), los cuales permiten obtener las características principales y necesarias para la detección de segmentos de actividad que se encuentran dentro del ciclo de respiración. Algunos autores proponen la extracción de características principales por medio de la transformada rápida de Fourier (FFT), para llevar a cabo la clasificación [15].

Como hemos mencionado en los párrafos anteriores, el análisis de los sonidos de pulmón (LS) se complica con la interferencia de sonidos cardíacos (HS) y vice-

versa, estos tienden a enmascarar características importantes de LS o HS según la señal a analizar. Por otra parte, un HS patológico interfiere de manera más significativa en LS que un HS normal. Por esto aquí se proponen algunos pasos de procesamiento previo a la reducción de HS, remarcando la importancia de la localización de los componentes de HS. Además, se plantea abordar dos problemas al mismo tiempo, el de HS y el de LS. Por un lado, en HS se utiliza la transformada de Hilbert para la detección de puntos extremos (máximos y mínimos), por otro lado, en LS la aplicación de técnicas de detección de actividad de voz (VAD) y el cálculo de umbrales de algunas componentes de vectores acústicos MFCC, son útiles en la detección y localización de eventos. Incluso, los ciclos de inspiración y expiración podrían también ser diferenciados por medio de la sexta componente de MFCC, la cual contiene información importante para llevar a cabo su detección. Con el propósito de evaluar la eficiencia de la detección automática, se implementaron modelos HMM-GMM.

La sección 2 explica los principios que subyacen en las técnicas y métodos aplicados en nuestra propuesta. La sección 3 muestra los resultados de los experimentos realizados, así como la eficiencia obtenida con la metodología propuesta. La sección 4 expone las conclusiones obtenidas en base a los experimentos de la metodología propuesta.

METODOLOGÍA

La detección automática de los eventos S1 y S2 del corazón se apoya fuertemente en la transformada de Hilbert; la detección de la respiración normal inhalación y exhalación, aquí se apoya en herramientas tradicionales del procesamiento digital de voz, como lo es la detección de actividad de voz (VAD). Además, es importante determinar si la detección fue eficaz, por lo cual se proponen modelos HMM-GMM para evaluar la eficiencia de la detección manual y automática. Las características acústicas de estos modelos fueron obte-

nidas aplicando vectores MFCC y cuartiles. La detección automática se llevó a cabo con una serie de pasos que pueden resumirse en las Figura 1 y Figura 2, cuyas etapas serán explicadas posteriormente.

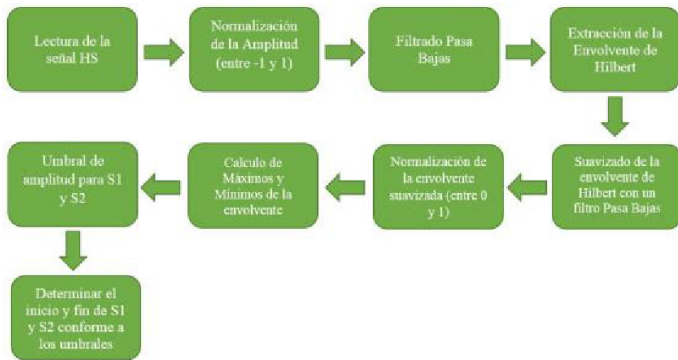


FIGURA 1. Diagrama de bloques propuesto para la detección de eventos cardiacos.

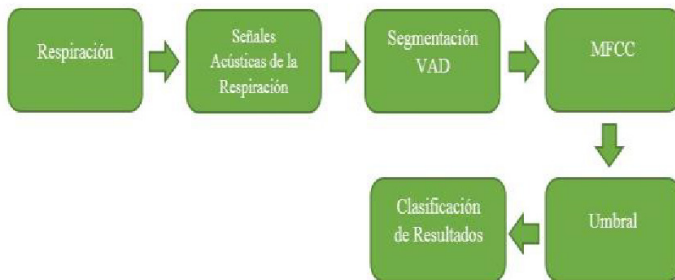


FIGURA 2. Diagrama de bloques propuesto para la detección de eventos respiratorios.

Vectores MFCC

En MFCC, los sonidos son parametrizados, haciendo un preénfasis con filtros FIR, seguido por una ventana Hamming aplicada a cada trama de análisis [16-18]. En este trabajo, se experimentó con ventanas Hamming de 30 ms y 15 ms de corrimiento en las señales HS-LS, a las cuales se aplica la Transformada Rápida de Fourier (FFT); posteriormente, se obtiene el módulo y se multiplica por un banco de filtros donde sus rangos de frecuencia y frecuencias centrales están distribuidos en la escala de Mel. A esto le sigue una etapa de logaritmo de la energía obtenida de cada filtro y consecutivamente la transformada inversa de Fourier. Dado que la energía será real y par, la transformada inversa

de Fourier es un producto interno donde subsisten únicamente las partes par, por lo tanto, resulta equivalente a calcular la Transformada Discreta Cosenoidal (DCT). El resultado final es un vector de características llamado MFCC [14, 19, 20].

Vectores Cuantílicos

El Cuantíl q_p de una variable aleatoria está definido como el número q más pequeño, tal que la función de distribución acumulativa es mayor o igual a una probabilidad p , donde p se encuentra entre $0 < p < 1$. Esto se puede definir con una función de densidad de probabilidad continua $f(x)$ a través de la Ecuación (1):

$$p = \int_{-\infty}^{q_p} f(x) dx \quad (1)$$

La estacionariedad de LS está relacionada con la duración de la fase de inspiración (≈ 1.5 s.) y la fase de espiración (≈ 2.5 s.) para la mayoría de las señales LS utilizadas [21]. En HS la duración promedio de S1 es de 0.1 s a 0.12 s, y S2 de 0.8 a 0.14 s [22]. Esto posibilita vectores de 30 ms con corrimientos de 10 ms. Es decir, el tamaño de los vectores tiene que estar dentro del rango de estacionariedad.

Para el cálculo de los cuartiles, el primer paso es la lectura de la señal, partiendo de archivos de audio *.wav; posteriormente, se aplica la FFT. Cumpliendo con un principio básico para una función de densidad de probabilidad, la distribución espectral se normaliza como se muestra en la Ecuación (2).

$$F_N(f) = \frac{\int_{-\infty}^{\infty} f(t)e^{-j2\pi ft} dt}{\text{area}(F(f))} \quad (2)$$

Un ejemplo particular de Cuantiles son los Cuartiles, calculados aquí mediante la Ecuación (3), cuyos valores frecuenciales $f_{0.25}, \dots, f_{0.75}$ corresponden al valor frecuencial donde se acumula 0.25, ..., 0.75 del área espectral por trama, que es lo que denotamos como coeficientes Cuantílicos. El cálculo del último Cuantil

no es importante ya que siempre es igual a 1. Lo que resulta en un vector de 3 dimensiones o 3 componentes por vector resultante de una trama ^[23].

$$\mathbf{A}_{0.25} = \int_{-\infty}^{f_{0.25}} \mathbf{F}_N(f) df, \dots, \mathbf{A}_{0.75} = \int_{-\infty}^{f_{0.75}} \mathbf{F}_N(f) df \quad (3)$$

Transformada de Hilbert

La transformada de Hilbert de una señal produce un adelanto de su fase de $\pi/2$ radianes. Cuando una señal es causal en un dominio, ya sea tiempo o frecuencia, la parte real y la imaginaria en el otro dominio estarán vinculadas por la transformada de Hilbert ^[24]. Se define la transformada de Hilbert como la convolución con la función $-1/\pi t$:

$$\text{HT}\{f(t)\} = f(t) * \frac{-1}{\pi t} = \frac{-1}{\pi} \int_{-\infty}^{\infty} \frac{f(\tau)}{t-\tau} d\tau \quad (4)$$

Convolución en tiempo por $-1/\pi t$, es equivalente a multiplicar en frecuencia por $i \cdot \text{sign}(w)$, es decir no se modifica el espectro en amplitud, solo se efectúa un corrimiento $\pi/2$ para frecuencias positivas y de $-\pi/2$ para frecuencias negativas. Podemos escribir a la función exponencial compleja de la siguiente forma:

$$e^{i\omega t} = \cos \omega t + i \sin \omega t = \cos \omega t - i \text{HT}\{\cos \omega t\} \quad (5)$$

Generalizando esta idea y creando una función compleja a partir de una función real, cuya parte imaginaria tenga un retardo en fase de 90° respecto de su parte real, es decir:

$$g(t) = f(t) - i \text{HT}\{f(t)\} \quad (6)$$

La función $g(t)$ es conocida como función analítica asociada a $f(t)$. Dada una función en tiempo cuya parte imaginaria sea igual a menos la transformada de Hilbert de su parte real, su transformada de Fourier será causal. Análogamente, si una función temporal es causal, la parte real e imaginaria de su transformada de Fourier estarán vinculadas por la

transformada de Hilbert. Se define a la envolvente $E(t)$ de una función $f(t)$ como el módulo de su función analítica:

$$E(t) = |g(t)| = \sqrt{f(t)^2 + (\text{HT}\{f(t)\})^2} \quad (7)$$

Detección de Actividad en la Señal

El objetivo con algoritmos VAD es detectar tramas de actividad como en nuestro caso la inspiración y espiración. La técnica VAD es usada aquí con propósitos de segmentación, distinguiendo entre zonas de silencio y zonas activas de respiración, pero sin especificar cuáles son de inspiración y cuáles de espiración, para esto último se aplicara la sexta componente de los vectores MFCC. Una suposición en el algoritmo de VAD es que el espectro de la señal activa cambia más rápido que el ruido de fondo el cual tiene cambios que se producen lentamente. Además, que la magnitud de los segmentos activos es generalmente más alta que la magnitud del ruido de fondo ^[25, 26]. El algoritmo VAD fue adaptado para obtener datos que incluyen las duraciones y puntos de inicio y fin. El algoritmo VAD se implementa primero para filtrar componentes de baja frecuencia no deseados, y luego se calcula la potencia con diferentes tamaños de ventana de la transformada rápida de Fourier (FFT) de la señal de entrada. Suponiendo que $X(K)$ es la FFT de la señal de entrada $x(n)$ ^[14]. El cálculo de energía E_n , de la señal es como sigue:

$$E_n = \sum_{K=K_1}^{K_2} |X(K)|^2 \quad (8)$$

La segmentación con VAD se basó en el algoritmo de ^[25]. Si suponemos que la respiración esta degradada por ruido aditivo no correlacionado, se pueden plantear dos hipótesis:

- › H_0 : ausencia de respiración: $Y=N$.
- › H_1 : respiración presente: $Y=S+N$.

Donde, N denota el ruido y S denota respiración sin ruido en el dominio espectral respectivamente.

Las funciones de densidad de probabilidad par H_0 y H_1 son las siguientes:

$$H_0: P_N(Y) = f(Y|H_0) = \frac{\exp\left(-\frac{|Y|^2}{2\sigma_N^2}\right)}{2\pi\sigma_N^2} \quad (9)$$

$$H_1: P(Y) = f(Y|H_1) = \frac{\exp\left(-\frac{|Y|^2}{2(\sigma_N^2 + \sigma_s^2)}\right)}{2\pi(\sigma_N^2 + \sigma_s^2)} \quad (10)$$

Donde σ_N^2 σ_s^2 son las varianzas del ruido y la señal de respiración limpia, las cuales se calculan a priori con las señales. Asignando $P_N(Y)/P(Y) < \epsilon$, partiendo de que $P(Y) > P_N(Y)$, calculando heurísticamente ϵ y suponiendo que el cociente de las varianzas $k = \sigma_s^2/\sigma_N^2$, algebraicamente se puede llegar a:

$$|Y|^2 > -\frac{2(\sigma_s^2 + \sigma_N^2)}{k+2} \ln\left(\epsilon \sqrt{\frac{1}{1+k}}\right) \quad (11)$$

Si se define

$$|Y_\epsilon|^2 \triangleq -\frac{2(\sigma_s^2 + \sigma_N^2)}{k+2} \ln\left(\epsilon \sqrt{\frac{1}{1+k}}\right) \quad (12)$$

Luego Y_ϵ puede aplicarse como umbral. La bandera de nivel en VAD puede ser definida como:

$$\text{flag} = \begin{cases} 1, & |Y|^2 > |Y_\epsilon|^2 \\ 0, & |Y|^2 \leq |Y_\epsilon|^2 \end{cases} \quad (13)$$

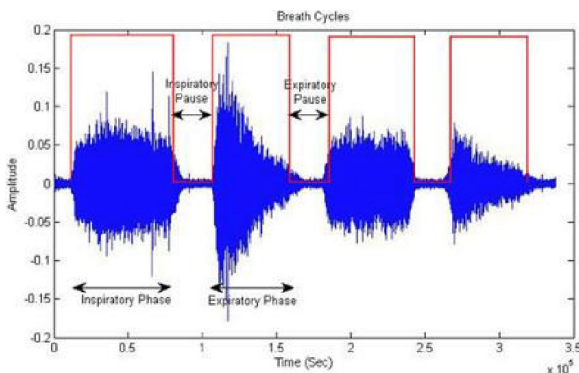


FIGURA 3. Segmentación de la señal acústica de la respiración usando VAD [26].

Análisis de Componentes Principales (PCA)

PCA es una técnica estadística útil aplicada en muchos campos para identificar patrones en datos con una gran dimensión y expresar los datos de tal manera que resalte sus similitudes y diferencias [27]. Otra ventaja es que PCA reduce el número de dimensiones con menor pérdida de información. Los tres pasos importantes para el cálculo de PCA son:

Paso 1: Cálculo de la media de la nube de puntos U . En este paso, se calcula la media de cada dimensión (por ejemplo, los vectores acústicos):

$$\bar{u} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n u_i \quad (14)$$

Paso 2: Cálculo de matriz de covarianza denotada como $CovU$ mediante el producto externo de la matriz U consigo misma:

$$CovU = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (u_i - \bar{u})(u_i - \bar{u})^T \quad (15)$$

Paso 3: En este paso, se calculan los eigenvectores y eigenvalores de la matriz de covarianza $CovU$. Primero se calcula A , la matriz diagonal de los eigenvalores de $CovU$. Enseguida, se busca la matriz E de eigenvectores que diagonalizan la matriz $CovU$.

$$E^{-1} * CovU * E = A \quad (16)$$

Los eigenvectores E de la matriz de covarianza $CovU$ son los componentes principales de la nube de puntos U .

Análisis de Componentes Independientes (ICA)

ICA es un algoritmo para separar fuentes mezcladas linealmente; para este algoritmo es importante algunos pasos de pre-procesamiento antes de aplicarse como filtrado, centrado, y blanqueado [28, 29]. Centrar implica restar la media de todos los datos a cada uno de los datos. Blanquear es un paso que remueve cualquier

correlación de los datos, es decir cuando se aplican extractores de características, de-correlaciona sus componentes. Lo anterior significa que la matriz de covarianza tendrá unos en su diagonal principal y ceros fuera de ella. ICA produce una rotación en los datos obtenidos minimizando la gaussianidad de los mismos. Cuando medimos $X=AS$, X es la matriz con los datos obtenidos por sensores o mediciones, A es la matriz mezcladora y S es la matriz de las fuentes. Por lo tanto, ICA obtiene $S=WX$, donde S es la matriz con las fuentes, W la matriz des-mezcladora y X los datos originalmente medidos. En nuestro caso tenemos dos fuentes, LS y HS, pero en la lectura con dos canales, inicialmente cada lectura de canal tiene mezclados los datos LS y HS, por lo cual aplicar ICA implicaría separar LS en un canal y HS en otro canal.

Modelos Mezclados Gaussianos (GMM)

Un modelo GMM es una tripleta Λ compuesta por las medias, covarianzas y ponderaciones. El modelado GMM se sirve del algoritmo de Expectation-Maximization (algoritmo EM) para calcular las tripletas $\Lambda_i = \{m_i, \mu, \Sigma_i\}$. Este cálculo se efectúa sobre vectores acústicos extraídos de las distintas grabaciones (LS u HS). La media μ representa el promedio de todos los vectores, mientras que la matriz de covarianza Σ_i modela la variabilidad de las características en una clase acústica [21], o la interdependencia de una componente de otra.

$$p(\vec{x}|\Lambda) = \sum_{i=1}^M m_i b_i(\vec{x}) \tag{17}$$

En la ecuación 17, x es un vector aleatorio D-dimensional (vectores acústicos MFCC, o Cuartiles). $b_i, \forall_i=1, \dots, M$ son las densidades de probabilidad de la mezcla y $m_i, \forall_i=1, \dots, M$ son las ponderaciones de cada densidad en el modelo. Cada densidad componente es una función Gaussiana D-dimensional [18, 19]. Además, las ponderaciones de las mezclas deben satisfacer la restricción $\sum_i^M m_i = 1$. Cada densidad Gaussiana contiene los parámetros representados en la Ecuación 18.

$$b_i(\vec{x}) = \frac{1}{(2\pi)^{D/2} |\Sigma_i|^{1/2}} \exp \left[-\frac{1}{2} (\vec{x} - \bar{\mu}_i)^T \Sigma_i^{-1} (\vec{x} - \bar{\mu}_i) \right] \tag{18}$$

Un HMM es un autómata finito basado en un conjunto de estados $S = \{S_1, S_2, \dots, S_N\}$ que no son directamente observables (ocultos). En nuestros experimentos, cada estado de un HMM está compuesto por un GMM, el cual modela las observaciones correspondientes a ese estado. Un HMM está definido por los siguientes componentes (Figura 4) [30]:

- › Los elementos de la matriz de transiciones $A = \{a_{i,j}, 1 \leq i, j \leq N\}$, corresponden a la probabilidad de transitar de un estado S_i a un estado S_j , es decir, $a_{i,j} = P(q_{t+1} = S_j | q_t = S_i), 1 \leq i, j \leq N$.
- › La función de emisión de cada estado $j, B = \{b(O|S_j)\}$ (un GMM), denota la probabilidad de que una observación sea generada en el estado S_j . En el caso de los experimentos de este estudio, las observaciones correspondieron a vectores acústicos MFCC o Cuartiles.
- › $\pi = \{\pi_i\}$, las probabilidades de estar inicialmente en un estado $i, \pi_i = P[q_1 = S_i], 1 \leq i \leq N$ con $\pi_i \geq 0$ y $\sum_i^N \pi_i = 1$.

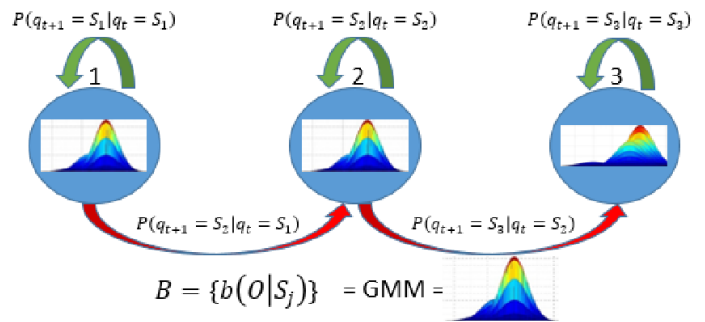


FIGURA 4. Modelo HMM de 3 estados representados por modelos GMM.

Para el entrenamiento de los parámetros HMM, se requiere una secuencia de observaciones $\{O\}$, aplicando el algoritmo Baum-Welch [31], el cual determina

los parámetros maximizando la *verosimilitud* o probabilidad $P(O_i|A)$. En la etapa de evaluación, se requiere calcular $P(O|A)$, dado el modelo A y una secuencia O de observaciones; aquí se aplicó algoritmo de forward-backward [31]. La arquitectura HMM fue de tipo izquierda-derecha (Bakis). Se puede destacar que las probabilidades de transición y de estado inicial, fueron inicializadas aleatoriamente.

Base de Datos

Con respecto a los experimentos de señales LS se usó la base de datos RALE. RALE consiste de un conjunto de grabaciones *wav de sonidos LS [32], la cual fue desarrollada por la universidad de Winnipeg, Canadá. Dichas señales fueron filtradas con un pasa-altas a 7.5 Hz para suprimir cualquier offset DC mediante un filtro Butterworth de primer orden. Además, se aplica un filtro Butterworth pasa-bajas de octavo orden a 2.5 kHz para evitar traslape. Las señales en la base de datos están muestreadas a 11025 Hz. Además se efectuaron grabaciones de señales LS en estudiantes universitarios con las mismas características que RALE para aumentar el corpus. Las señales normales LS fueron segmentadas manualmente y automáticamente para obtener registros correspondientes solo a la inspiración o a la espiración de cada una de las señales, obteniendo un total de 15 señales de inspiración y 15 señales de espiración.

El conjunto de señales HS utilizadas para los experimentos provienen de bases de datos que están disponibles para propósitos académicos o científicos [32, 33]. De aquí se utilizaron 15 señales normales, las cuales fueron segmentadas manual y automáticamente para obtener 15 sonidos S1 y 15 S2. La frecuencia de muestreo para los registros es de 11025 Hz, con un formato tipo *wav monoaural. Las señales originales fueron capturadas a una tasa de 44 kHz y 22 kHz, pero se sub-muestrearon a 11 kHz. Las señales utilizadas fueron particionadas para la etapa de entrenamiento y de evaluación aplicando Validación Cruzada (VC) [18, 34].

Por mediciones experimentales, se obtuvo que la duración en fases de las señales del repositorio de datos RALE está en el orden de 1.5 segundos para la inspiración y 2.5 para la espiración. Para HS, la fase S1 tiene una duración de alrededor de 0.1 a 0.12 segundos; la fase S2 se encuentra entre 0.8 a 0.14 segundos [22].

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Primeramente, se explicará el proceso de detección automática de S1 y S2, luego en otro apartado se explicará la detección automática de la inhalación y la exhalación con la ayuda de VAD, y posteriormente se mostrarán los resultados de clasificación utilizando los modelos HMM-GMM.

Detección de S1 y S2

En las señales HS, primero se normalizó la señal en el rango de ± 1 , luego se aplicó un filtro pasa bajas Butterworth con una frecuencia de corte de 150 Hz, y con un orden de 10. Después del filtrado, se calcula la envolvente de Hilbert de la señal, el resultado se muestra en la Figura 5, donde la envolvente de Hilbert se compara con la señal original (es decir, la señal normalizada). Posteriormente, se suaviza la envolvente de Hilbert mediante un filtro Butterworth de orden 5, con una frecuencia de corte de entre 7-25 Hz. Aquí, se efectuaron varios experimentos para determinar la mejor frecuencia de corte, resultando en 8 Hz, como se aprecia en la Figura 6. A continuación, se segmentaron las partes de la señal que corresponden al corazón como se observa en la Figura 7.

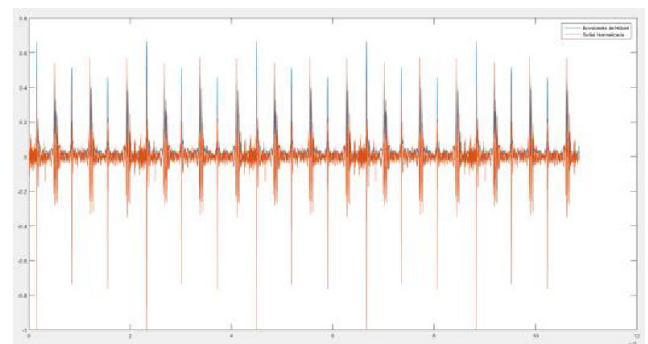


FIGURA 5. Envolvente de Hilbert.

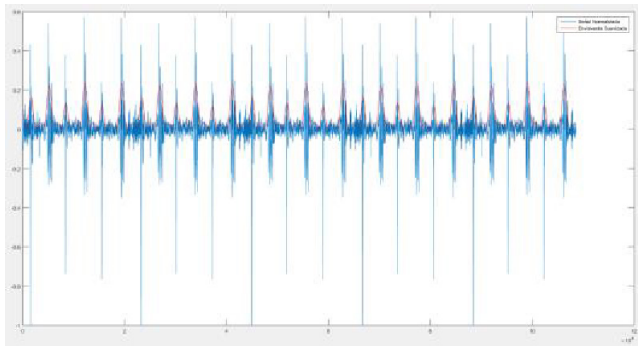


FIGURA 6. Envoltente suavizada de Hilbert.

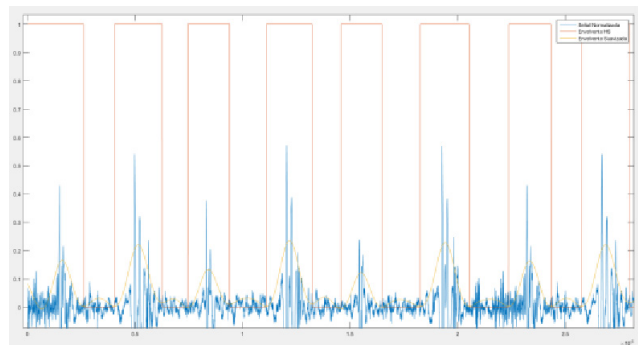


FIGURA 7. Identificación de los segmentos correspondientes al corazón.

El siguiente paso es determinar la duración de S1, S2, Sístole y Diástole. Se inicia con el cálculo de umbrales para determinar la amplitud y establecer cuáles picos corresponden a S1 y cuáles a S2. Esto se logra aplicando máximos y mínimos, considerando un mínimo como inicio y otro mínimo como el final de un pico de la señal. Para distinguir cual segmento corresponde a sístole, y cual a diástole, primero se identifica con que sonido inicia la grabación, *i.e.*, S1 o S2. Esto es debido a que separamos la señal que contiene sístole y diástole en señales pares e impares, ya que si la señal comienza con S1 las señales impares corresponden a sístole, mientras que la señal par a diástole; así mismo, si la señal comienza con S2, la señal par representa sístole y la señal impar a diástole. El propósito de separar las señales en sístole y diástole es para tener una aproximación de cuantas pulsaciones por minuto tiene la persona de la cual se grabó la señal del corazón. Y a partir de estas señales, se calculan las anchuras (tiempo de duración) de S1 y S2, obteniendo la siguiente figura.

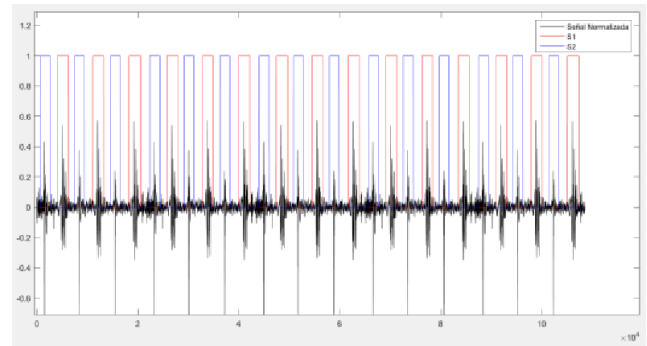


FIGURA 8. Identificación de S1 y S2.

Detección de Inspiración y Espiración

En lo que concierne a la detección de inspiración y espiración, primero se lee una señal capturada con el estetoscopio de dos canales, ambas señales de cada canal son centradas y blanqueadas, como se aprecia en la Figura 9. Inicialmente, las señales no están bien definidas si son LS o HS, debido a que los estetoscopios con los que fueron grabadas no estaban bien identificados pero aplicando ICA y correlación cruzada, las señales son etiquetadas a la clase que más se acerquen (LS o HS).

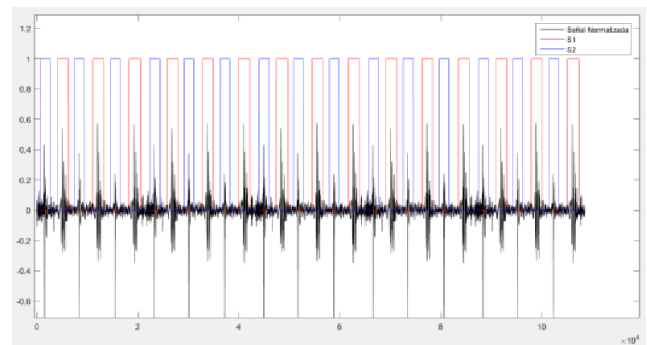


FIGURA 9. Señales HS y LS centradas y blanqueadas.

Se aplica un filtro Chebyshev Tipo 1 pasa altas con una frecuencia de corte de 150 Hz, lo que atenúa las componentes del corazón S1 y S2 que aun puedan persistir en la señal LS. A continuación se aplica el análisis de componentes independientes (ICA) para separar lo más posible las dos señales que se encuentran mezcladas en ambos canales, y al resultado de este proceso se le aplica correlación cruzada con cada una de las señales de entrada para determinar su correspondiente

clase, debido a que después de utilizar ICA se entre mezclan las señales y los otros de las variables con las que están asociadas. En este paso se selecciona la señal HS para ser correlacionada con las señales resultantes de la aplicación de ICA, ya que HS es más evidente. Aquellas señales con una correlación más alta implican que son de la misma clase, es decir pertenecen a la misma clase HS. En la Figura 10 se puede apreciar el resultado de aplicar ICA a nuestras señales, como se puede apreciar en la imagen, para el caso de LS resulta realmente conveniente, debido a que la forma que adopta después de este proceso, es como la que se encuentra en la literatura para LS, algo muy diferente de la señal original de entrada mostrada en la Figura 9. Para el caso HS, podemos observar que ICA cambio la forma normalmente mostrada en la literatura por otra muy diferente más similar al ruido, pero de momento esto no es preocupante ya que estamos solo interesados en obtener la señal LS.

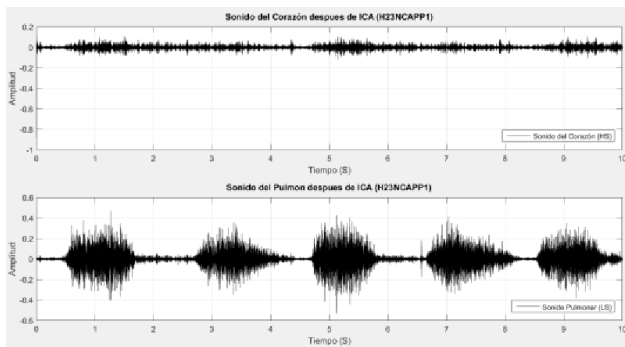


FIGURA 10. Señales LS y HS después de aplicar ICA.

En seguida, se le aplica VAD a la señal LS con 5 distintos umbrales para detectar todo lo que corresponda a la actividad de respiración, es decir, inspiración y espiración. Después, se aplica una función para limpiar los falsos positivos, o sea, todo aquello de la señal que no corresponda a inspiración y espiración pero que por algún motivo fueron detectados por VAD como actividad erróneamente. Ya limpias, las 5 señales son analizadas para determinar nuevamente a que clase (inspiración, espiración) pertenecen de una forma mayoritaria, es decir, si un segmento de actividad aparece en 4 de las

5 señales este segmento se toma como bueno y pasar a formar parte de una de las dos clases. A partir de esta señal, se construyen los segmentos que corresponden a las dos fases de la respiración (inspiración y espiración) que hasta este punto no se había determinado. En la Figura 11, podemos apreciar esta primera segmentación donde está identificada la actividad de respiración.

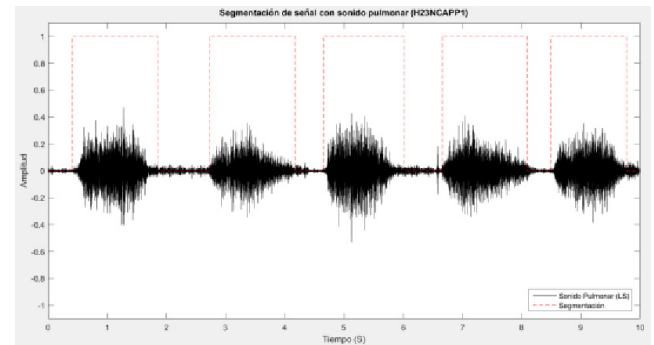


FIGURA 11. Señal LS en donde esta segmentada la actividad respiratoria.

Al final, a cada uno de los segmentos que se observan en la Figura 11, se le calculan los vectores MFCC, haciendo énfasis en la sexta componente MFCC de cada vector, cada componente MFCC es sumada para obtener un promedio, el cual es utilizado como umbral. Este umbral permitirá distinguir la inspiración de la espiración. Los segmentos con valores en su sexta componente menores al umbral se consideran como espiración, de lo contrario inspiración. El resultado de este proceso se puede apreciar en la Figura 12, donde la señal LS está totalmente segmentada en inspiración y espiración.

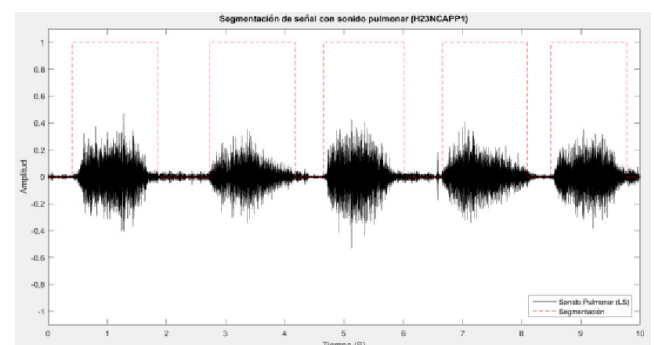


FIGURA 12. Segmentación Automática de la inspiración y espiración.

En esta etapa, al final se multiplica por uno los segmentos que pertenecen a inspiración y espiración y por cero el resto. Además, cada segmento de inspiración o espiración es respaldado en un archivo *.wav por separado, obteniendo archivos de inhalación y archivos de exhalación.

Evaluación en eficiencia de clasificación

Con el propósito de evaluar la eficacia de los métodos implementados, resulta útil aplicar modelos HMM para clasificar las clases. Los resultados gráficos previos están relacionados con inspiración-espiración o S1-S2, por lo cual, se decidió realizar algunas evaluaciones de clasificación confrontando las alternativas de segmentación manual y automática de estos eventos. Los resultados se muestran más adelante aplicando clasificación sin PCA, y luego con PCA a fin de analizar si esto incrementa la eficiencia.

TABLA 1. Resultados de la Clasificación de Insp-Exp, S1-S2 con segmentación manual.

Señal	Vector	Gaussianas	Est.	Efic. s/PCA (%)	Efic. c/PCA (%)
Insp-Exp	MFCC	3	3	65.76	88.84
		2	3	61.15	83.07
		2	2	61.92	86.15
	Cuartil	3	3	78.46	79.23
		2	3	75.76	82.30
		2	2	68.46	71.93
S1-S2	MFCC	3	3	96.92	84.61
		2	3	93.46	84.61
		2	2	91.92	84.61
	Cuartil	3	3	50	52.5
		2	3	50	68.46
		2	2	82.30	57.69

La Tabla 1 muestra resultados sobre señales segmentadas manualmente considerando distintas configuraciones en lo que respecta al número de gaussianas por estado y la cantidad de estados por modelo HMM.

Además, se aplicaron dos distintos extractores de características, es decir, MFCC y Cuartiles.

En la Tabla 1, la parte superior especifica el tipo de señal, vector, configuración de modelo HMM (# Gaussianas, # Estados), antes de aplicar PCA y aplicando PCA. Las columnas de la izquierda especifican las clases, la segunda columna el tipo de vector de características empleado, en color amarillo se encuentra el mejor resultado con las distintas combinaciones posibles de los métodos utilizados. En lo que respecta a la clasificación de segmentos de inspiración y espiración obtenidos manualmente, MFCC arroja los mejores resultados con una configuración de 3 Gaussianas por Estado y 3 Estados por modelo HMM aplicando PCA.

Incluso, tanto con MFCC como Cuartiles hubo un aumento de eficiencia de clasificación después de aplicar PCA, lo que puede significar que las señales tenían ruido, o no era el mejor espacio de coordenadas y PCA proyectó los vectores en otro espacio de una manera más eficiente y des-correlacionado.

Con relación a S1 y S2, MFCC arroja los mejores resultados en clasificación y con 3 gaussianas por estado y 3 estados en HMM como el caso de inspiración-espiración. Tal parece que las señales HS utilizadas en los experimentos estaban más limpias o no había correlación importante entre componentes vectoriales, ya que de hecho el efecto de PCA fue adverso. En ambos experimentos de clasificación, los mejores resultados fueron superiores al 80% con segmentación manual.

En la Tabla 2 se presentan los resultados de la eficiencia de clasificación obtenidos aplicando segmentación automática, apoyándose en la transformada de Hilbert así como Máximos y Mínimos para el caso del corazón, y VAD en el caso del pulmón. Es decir, las señales para los modelos y la evaluación fueron obtenidas automáticamente.

TABLA 2. Resultados de la Clasificación de Insp, Exp, S1, S2 con segmentación automática.

Señal	Vector	Gaussianas	Est.	Efic. s/PCA (%)	Efic. c/PCA (%)
Insp-Exp	MFCC	3	3	73.66	73
		2	3	80.33	74.33
		2	2	77.66	63.66
	Cuartil	3	3	79	79
		2	3	74	85
		2	2	74	76.33
S1-S2	MFCC	3	3	99.66	98.66
		2	3	99	96.33
		2	2	97.33	96.66
	Cuartil	3	3	77.33	99
		2	3	99.33	97
		2	2	99.33	98

En la Tabla 2, las columnas tienen el mismo significado que en el caso de la Tabla 1. La primera observación que se obtiene de la Tabla 1 y Tabla 2, es que la segmentación automática sin PCA mejora la eficiencia de clasificación, lo cual puede significar que las técnicas aplicadas son más eficientes que el oído y el ojo humano al identificar un evento en las señales.

Con segmentación automática y para el caso de MFCC, la eficiencia es mejor sin aplicar PCA a señales LS-HS, tal vez porque son señales más limpias, luego PCA no es necesario. De hecho, el efecto de PCA disminuye en segmentación automática la eficiencia salvo en el caso de cuartiles para Insp-Exp.

Lo anterior podría indicar, que aunque la segmentación automática tiene señales más limpias correspondientes a los eventos que la segmentación manual, aun así las señales LS conservan aun un poco de ruido, el cual PCA logra paliar.

De cualquier manera, el efecto de PCA no es tan adverso, ya que en promedio no disminuye la eficiencia sistemáticamente en todos los casos, lo cual es algo que habría que explorar en un futuro.

CONCLUSIONES

En este trabajo se presentaron experimentos y una metodología para la detección, localización y extracción de eventos en sonidos del pulmón así como sonidos del corazón, específicamente inspiración-espирación en LS y S1-S2 en HS.

La detección manual permitió extraer archivos .wav de los eventos en LS-HS los cuales fueron utilizados para calcular modelos HMM-GMM y efectuar la clasificación, arrojando valores promedio superior al 80%, mientras que con PCA mejoraron ligeramente en forma promedio. En cuanto a los experimentos con detección automática, en promedio logran casi el 90%. Es importante remarcar que la detección automática fue más eficiente que la detección manual, lo cual es alentador ya que las capacidades sensoriales de un médico no siempre son suficientes durante la auscultación y esta alternativa podría mejorar un diagnóstico. En promedio, la arquitectura HMM-GMM más exitosa fue con 3 Gaussianas (3G) por Estado y 3 Estados (3E) por Modelo.

Para el caso de las señales HS, se comprobó que la eficiencia con segmentación automática mejoró sensiblemente casi logrando el 100% de eficiencia. En el caso de LS, la eficiencia con segmentación automática se mantuvo más o menos igual con segmentación manual, a excepción de la opción con 2G y 3E con PCA, en la cual los Cuartiles alcanzan un 85% de eficiencia; esta fue la eficiencia de clasificación de eventos más alta lograda para Insp-Exp. Incluso, PCA en este caso mejoró la eficiencia con señales LS, lo cual hace pensar que las señales LS contienen más contaminación que las señales HS utilizadas en nuestros experimentos.

En un futuro, sería interesante ampliar los experimentos a patologías, para lo cual habrá que aumentar el corpus de señales LS, e incluir sibilancias y crepitaciones. Concerniente a las señales HS, los eventos considerados son S3 y S4, comunes en patologías. Además, sería conveniente investigar versión mejorada de VAD.

REFERENCIAS

- [1] A. Azarbarzin and Z. M. K. Moussavi, "Automatic and Unsupervised Snore Sound Extraction From Respiratory Sound Signals," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 58, pp. 1156-1162, 2011.
- [2] J. Earis, "Lung sounds," *Thorax*, vol. 47, pp. 671-672, 1992.
- [3] "Características mínimas de infraestructura y equipamiento de hospitales y consultorios de atención médica especializada", 8 de enero de 2013.
- [4] P. Forgacs, "Lung sounds," *Br J Dis Chest*, vol. 63, pp. 1-12, 1969.
- [5] M. Lozano, J. A. Fiz, R. Jan, and x00E, "Automatic Differentiation of Normal and Continuous Adventitious Respiratory Sounds Using Ensemble Empirical Mode Decomposition and Instantaneous Frequency," *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*, vol. 20, pp. 486-497, 2016.
- [6] K. Kosasih, U. R. Abeyratne, V. Swarnkar, and R. Triasih, "Wavelet Augmented Cough Analysis for Rapid Childhood Pneumonia Diagnosis," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 62, pp. 1185-1194, 2015.
- [7] J. Herzig, A. Bickel, A. Eitan, and N. Intrator, "Monitoring Cardiac Stress Using Features Extracted From S1 Heart Sounds," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 62, pp. 1169-1178, 2015.
- [8] D. Emmanouilidou, E. D. McCollum, D. E. Park, and M. Elhilali, "Adaptive Noise Suppression of Pediatric Lung Auscultations With Real Applications to Noisy Clinical Settings in Developing Countries," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 62, pp. 2279-2288, 2015.
- [9] F. Ghaderi, H. R. Mohseni, and S. Sanei, "Localizing Heart Sounds in Respiratory Signals Using Singular Spectrum Analysis," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 58, pp. 3360-3367, 2011.
- [10] CHEN Ji, HOU Hai-Liang, LUO Liang-Cai, and C. Yun, "Automatic Identification Method for the First and Second Heart Sound Based on Double-threshold," *Journal Computer Engineering*, vol. 38, pp. 174-177, 2012.
- [11] K. Bajelani, M. Navidbakhsh, H. Behnam, J. D. Doyle, and K. Hassani, "Detection and identification of first and second heart sounds using empirical mode decomposition," *Journal of Engineering in Medicine* vol. 227 pp. 976-987, Aug 9, 2013 2013.
- [12] M. S. Dong and S. Hangsik, "A Localization Method for First and Second Heart Sounds Based on Energy Detection and Interval Regulation," *Journal of Electrical Engineering and Technology*, vol. 10, pp. 2126-2134, 2015.
- [13] S. Sun, Z. Jiang, H. Wang, and Y. Fang, "Automatic moment segmentation and peak detection analysis of heart sound pattern via short-time modified Hilbert transform," *Comput. Methods Prog. Biomed.*, vol. 114, pp. 219-230, 2014.
- [14] A. Abushakra and M. Faezipour, "Acoustic Signal Classification of Breathing Movements to Virtually Aid Breath Regulation," *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*, vol. 17, pp. 493-500, 2013.
- [15] Hupendra Devangan and N. Jain, "A Review on Classification of Adventitious Lung Sounds," *International Journal of Engineering Research & Technology*, vol. 4 2015.
- [16] D. M. Istrate, "Detection et Reconnaissance des Sons pour la Surveillance Médicale," These pour obtenir le grade de docteur de l'INPG: spécialité Signal, Image, Parole, Télécoms docteur Institut National Polytechnique de Grenoble, Grenoble, France, 2003.
- [17] D. Pearce, "Developing the ETSI Aurora advanced distributed speech recognition front-end and what next?," in *Automatic Speech Recognition and Understanding*, 2001. ASRU '01. IEEE Workshop on, 2001, pp. 131-134.
- [18] P. Mayorga, C. Druzgalski, and J. Vidales, "Quantitative models for assessment of respiratory diseases," in *Health Care Exchange (PAHCE)*, 2010 Pan American, 2010, pp. 25-30.
- [19] P. Mayorga, L. Besacier, R. Lamy, and J. F. Serignat, "Audio packet loss over IP and speech recognition," in *Automatic Speech Recognition and Understanding*, 2003. ASRU '03. 2003 IEEE Workshop on, 2003, pp. 607-612.
- [20] J. S. Yoon, G. H. Lee, and H. K. Kim, "A MFCC-Based CELP Speech Coder for Server-Based Speech Recognition in Network Environments," *IEICE Trans. Fundam. Electron. Commun. Comput. Sci.*, vol. E90-A, pp. 626-632, 2007.
- [21] P. Mayorga, C. Druzgalski, O. H. González, and H. S. Lopez, "Modified classification of normal Lung Sounds applying Quantile Vectors," *Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)*, pp. 4262 - 4265, 2012.
- [22] J. D. Echeverry, A. F. López, and J. F. López, "Reconocimiento de valvulopatías cardíacas en señales de fonocardiografía empleando la transformada Gabor," *Scientia Et Technica*, vol. XIII, pp. 139-144, 2007.
- [23] M. P., O. M., G. O. H., F. N., and L. V., "Quantile Acoustic Vectors vs. MFCC Applied to Speaker Verification," *International Journal of Advanced Robotic Systems*, 2013.
- [24] A. Mondal, A. K. Kumar, P. S. Bhattacharya, and G. Saha, "Boundary estimation of cardiac events S1 and S2 based on Hilbert transform and adaptive thresholding approach," in *Medical Informatics and Telemedicine (ICMIT)*, 2013 Indian Conference on, 2013, pp. 43-47.
- [25] N. S. K. Jongseo Sohn, Wonyong Sung, "A Statistical Model-Based Voice Activity Detection," *IEEE SIGNAL PROCESSING LETTERS*, vol. 6, January 1999.
- [26] A. A. a. M. Faezipour, "Acoustic Signal Classification of Breathing Movements to Virtually Aid Breath Regulation," *IEEE JOURNAL OF BIOMEDICAL AND HEALTH INFORMATICS*, vol. 17, MARCH 2013.
- [27] P. Mayorga Ortiz, C. Druzgalski, M. A. Criollo Arellano, and O. H. González Arriaga, "GMM y LDA aplicado a la detección de enfermedades pulmonares," *Revista mexicana de ingeniería biomédica*, vol. 34, pp. 131-144, 2013.
- [28] Martinez W. L and M. A. R, *Computational Statistics Handbook with Matlab*, Second ed., 2008.

- [29]** J. P. Rosca, Independent component analysis and blind signal separation : 6th international conference, ICA 2006, Charleston, SC, USA, March 5-8, 2006 : proceedings. Berlin ; New York: Springer, 2006.
- [30]** P. Kannadaguli and V. Bhat, "A comparison of Gaussian Mixture Modeling (GMM) and Hidden Markov Modeling (HMM) based approaches for Automatic Phoneme Recognition in Kannada," in Signal Processing and Communication (ICSC), 2015 International Conference on, 2015, pp. 257-260.
- [31]** L. R. Rabiner and B. H. Juang, Fundamentals of speech recognition. Englewood Cliffs, N.J.: PTR Prentice Hall, 1993.
- [32]** RALE, Lung Sounds Repository [Online]. Available: <http://www.rale.ca/Repository.htm>
- [33]** Texas Heart Institute [Online]. Available: <http://www.texasheartinstitute.org/AboutUs/index.cfm>
- [34]** P. Mayorga, C. Druzgalski, O. H. Gonzalez, A. Zazueta, and M. A. Criollo, "Expanded quantitative models for assessment of respiratory diseases and monitoring," Pan American Health Care Exchange (PAHCE), pp. 317 - 322, 2011.

[dx.doi.org/10.17488/RMIB.39.1.7](https://doi.org/10.17488/RMIB.39.1.7)

Diseño de Exoesqueleto con base en Cuatro Casos de Estudio de Rehabilitación de Miembro Superior

Design of an Exoskeleton based on Four Cases of Upper Limb Rehabilitation Study

G. M. Cruz-Martínez, A. H. Vilchis-González, L. A. Zúñiga-Avilés, J. C. Ávila-Vilchis, A. I. Hernández-Sánchez

Universidad Autónoma del Estado de México

RESUMEN

En este artículo se presenta un enfoque para rehabilitación pasiva de miembro superior mediante la formulación de cuatro casos de estudio haciendo un análisis de las patologías y los ejercicios que se aplican. Para llevar a cabo la experimentación en los casos propuestos se registraron los datos de las trayectorias de las articulaciones del brazo de un paciente realizando los ejercicios de rehabilitación con un terapeuta. Se diseñó el exoesqueleto ERMIS de siete grados de libertad para emular los movimientos anatómicos en el brazo durante la rehabilitación a partir de los requerimientos de los casos de estudio. Para validar el funcionamiento del exoesqueleto en los casos se simuló el modelo dinámico del ERMIS y se compararon los datos con los datos muestreados de los ejercicios. Al final se presentan los resultados obtenidos de los ejercicios realizados con el exoesqueleto, obteniendo en la precisión un desempeño promedio del 95% en los movimientos de hombro, codo y muñeca al emular la terapia con timón.

PALABRAS CLAVE: Exoesqueleto; rehabilitación pasiva; miembro superior, emulación.

ABSTRACT

This paper presents an approach for passive upper limb rehabilitation based on four case studies by analyzing the pathologies and exercises that are applied. To carry out the experimentation in the proposed cases, the data from the trajectories of the patient's arm articulations were registered, performing the rehabilitation exercises with a therapist. The ERMIS exoskeleton's seven degrees of freedom was designed to emulate the anatomical movements in the arm during rehabilitation from the requirements of the case studies. To validate the exoskeleton performance in the study cases, the ERMIS's dynamic model was simulated and the data were compared with the sampled data of the exercises. At the end, the results obtained from exoskeleton exercises emulating rudder therapy, where shoulder, elbow and wrist movements were showed with an accuracy of 95%.

KEYWORDS: Exoskeleton; passive rehabilitation; upper limb; emulation.

Correspondencia

DESTINATARIO: **Giorgio Mackenzie Cruz Martínez**

INSTITUCIÓN: **Universidad Autónoma
del Estado de México**

DIRECCIÓN: **Instituto Literario No. 100, Col. Centro, C. P.
50000, Toluca de Lerdo, Estado de México, México**

CORREO ELECTRÓNICO: **gmcruz@uamex.mx**

Fecha de recepción:

1 de septiembre de 2017

Fecha de aceptación:

27 de octubre de 2017

INTRODUCCIÓN

Según el censo de población del año 2015 realizado por el INEGI (Instituto Nacional de Estadística y Geografía), el 6% de la población en México presenta alguna discapacidad. De dicha población, el 33% presenta una discapacidad en el miembro superior ^[1]. Los programas de salud social son, por regla general, el método principal para promover la recuperación funcional en estos sujetos.

También la OMS (Organización Mundial de la Salud) afirma que la rehabilitación es un proceso que permite a las personas con discapacidad alcanzar y mantener un nivel óptimo de desempeño físico, abarcando un rango amplio de actividades como la fisioterapia ^[2].

La rehabilitación pasiva de brazo es el primer tipo de tratamiento en fisioterapia debido a la espasticidad o al nulo rango de movimiento que pueden presentar los pacientes después de una cirugía de hombro, codo o articulación de la muñeca ^[3] o como consecuencia de alguna luxación ^[4] o resultado de un ACV (Accidente Cerebro Vascular) ^[5]. En la actualidad, los movimientos pasivos son usados en el proceso de rehabilitación después de haber sufrido lesiones neurológicas ^[6] y como parte de un protocolo terapéutico. La terapia de rehabilitación pasiva es aplicada cuando el brazo no contribuye ni se opone voluntariamente a dichos movimientos.

El número de casos de discapacidad en el brazo está en constante crecimiento, la duración del tratamiento es larga ^[7] y se requiere de terapeutas calificados para tratarlos. La escasez de terapeutas, la cobertura limitada de los sistemas de salud y la ausencia de servicios capacitados, restringen la rehabilitación completa de los pacientes. Este panorama sugiere que la introducción de robots puede contribuir de manera significativa a la mejora de los resultados de estos programas.

La investigación sobre rehabilitación robótica de las extremidades superiores ha demostrado que la terapia

con robots ayuda a recuperar la motricidad de la extremidad afectada ^[8] y también puede mejorar los resultados funcionales ^[9]. Por otra parte, existe un déficit de robots de rehabilitación lo suficientemente compactos y potentes para llevar a cabo la flexión y extensión muscular y al mismo tiempo, retroalimentar al paciente y al terapeuta sobre los movimientos realizados buscando motivarlo en entornos clínicos ^[8].

Se ha demostrado en varios estudios que las terapias intensivas y repetitivas mejoran significativamente las habilidades motoras ^[6]. Otros estudios han puesto de manifiesto que el aprendizaje motor mejora cuando los pacientes practican una variedad de tareas funcionales ^[10] tales como alcanzar objetos o juegos con estimulación. Existen también reportes que revelan cómo la terapia asistida por un robot, así como la rehabilitación basada en realidad virtual, reducen significativamente el deterioro del brazo ^[8] y mejoran la función motora ^[11] permitiendo la recuperación del miembro afectado ^[12].

Los exoesqueletos son órtesis activas que consisten en un mecanismo estructural externo al cuerpo humano, adaptado para su uso personal, teniendo como característica principal su alta dependencia con respecto a los movimientos de las articulaciones y a los miembros del cuerpo humano ^[13]. Estos sistemas también pueden ser definidos como dispositivos biomecátricos, donde el sistema está adaptado a la estructura física del cuerpo humano con un control que puede provenir de las señales del cerebro, con sensores conectados a la piel humana y con actuadores con funcionamiento análogo al de los músculos. El conjunto de estos elementos puede actuar como un solo sistema integrado que desarrolla diversas actividades ^[14].

Este artículo tiene dos objetivos; el primero es presentar 4 casos de estudio de rehabilitación pasiva de miembro superior que sean capaces de generar rangos de movimiento funcionales que le permitan al paciente recuperar su autonomía. El segundo objetivo es pre-

sentar un exoesqueleto de configuración original como herramienta principal para la rehabilitación a partir de los requerimientos y restricciones que los casos de estudio presentan.

Los estudios realizados sobre sistemas para rehabilitación de miembro superior muestran que los dispositivos robóticos de tipo exoesqueleto que se encuentran en la literatura son montados en sillas de ruedas ^[15], en el suelo ^[16] o en una pared ^[17]. Aunque existen investigaciones extensas en el desarrollo de la rehabilitación inteligente y dispositivos para la asistencia de movimientos, un número pequeño de estos desarrollos se ha centrado en el enfoque de rehabilitación pasiva.

El análisis del estado del arte arroja desventajas recurrentes en los exoesqueletos existentes que incluyen: número de grados de libertad y movimientos limitados, estructuras sólidas complejas ^[18], articulaciones actuadas voluminosas y pesadas, complejo tendido de cables usados como transmisiones hacia los actuadores y sensores, etc. Todas estas situaciones indeseables se han considerado para la configuración del exoesqueleto.

Los siguientes exoesqueletos desarrollados para rehabilitación pasiva de miembro superior se distinguen por su originalidad y su desempeño. Se presentan las características más importantes como: número de GDL (Grados De Libertad), tipos de sensores, actuadores usados, sus transmisiones y su capacidad terapéutica:

- › ETS-MARSE 2011 ^[19]: Exoesqueleto de 7 GDL con capacidad terapéutica para hombro, codo, antebrazo y muñeca. Es controlado por torque y se encuentra montado en el piso.
- › IntelliArm 2009 ^[20]: Dispositivo para rehabilitación de hombro, codo, antebrazo, muñeca y dedos. Tiene 8 GDL y está montado en una base móvil.
- › CADEN-7 2007 ^[21]: Exoesqueleto de 7 GDL para la rehabilitación de hombro, antebrazo, codo y muñeca. Se basa en un sistema de poleas.
- › ARMEO POWER® ^[22]: Exoesqueleto comercial para rehabilitación de miembro superior con 7 GDL. Está inmerso en un ambiente integral que motiva al paciente.
- › Diseño de un prototipo de exoesqueleto para rehabilitación del hombro 2017 ^[23]. Este prototipo cuenta con 3 GDL y se especializa en el hombro, se caracteriza por tener una base ajustable para el tamaño del paciente.

METODOLOGÍA

La metodología que se empleó consiste en las siguientes etapas: Primero se hace una revisión de las técnicas empleadas para rehabilitación de miembro superior en casos clínicos, así como de observaciones en campo, con el fin de relacionar ciertos ejercicios que pueden ser tratados de la misma forma o tienen el mismo fin. Además, se relacionan las patologías que requieren rehabilitación con los grupos de ejercicios identificados anteriormente, de esta forma se propusieron y caracterizaron 4 casos de estudio. La validación de los casos se hace mediante la adquisición de datos de los ejercicios, la medición se realiza directamente de las articulaciones de individuos que ejecutan protocolos terapéuticos de rehabilitación (movimientos tridimensionales del miembro superior) dirigidos por un terapeuta, para así obtener los rangos de movimientos que cada GDL debe alcanzar. Con la información recolectada de los cuatro casos de estudio se obtuvieron las restricciones y parámetros críticos para desarrollar un exoesqueleto ERMIS (Exoesqueleto de Rehabilitación de Miembro Superior) dedicado a la rehabilitación. Por último, se evalúa el diseño del exoesqueleto mediante su respectivo modelo dinámico, simulando los ejercicios y comparándolos con los rangos determinados por los casos de estudio.

Para definir los casos de estudio se hace una revisión de las principales patologías donde los pacientes presentan rigidez o rango nulo de movimiento en el brazo y necesitan rehabilitación pasiva, siendo las principales las siguientes:

- › Accidente cerebrovascular: Es una obstrucción arterial del cerebro ocasionando un daño en el control de la zona afectada, lo que trae como consecuencia pérdida del control muscular ^[24].
- › Esclerosis múltiple: Es una enfermedad autoinmune que destruye o minimiza la cantidad de mielina de las células nerviosas causando que la señal de información del cerebro al músculo se pierda generando rigidez o espasmos musculares en las extremidades ^[24].
- › Lesión de la médula espinal: Este tipo de lesión impide la comunicación entre las terminales nerviosas y el cerebro ^[24].
- › Lesión en el plexo braquial: Impide comunicación entre la médula espinal y el miembro superior, volviéndolo flácido y con falta de movilidad ^[24].

La literatura indica que el tiempo de duración de la rehabilitación para el miembro superior debe ser de 20 a 30 minutos ^[24]. En el proceso de rehabilitación pasiva la terapia de ejercicios no debe durar más de 20 minutos, ya que una sobreestimulación podría luxar alguna articulación ^[24]. La duración y la frecuencia de las sesiones dependen del grado de afectación, del tipo de la misma y de la respuesta del paciente.

Con base en los ejercicios observados durante diferentes sesiones de rehabilitación, y en los tipos de movimientos del miembro superior supervisados por terapeutas especialistas, se identifican los siguientes casos de estudio que abarcan los diferentes ejercicios:

Caso de estudio 1. Serie de ejercicios excluyentes por articulación. Esta metodología de rehabilitación es muy común en la terapia. Consiste en realizar uno o

dos movimientos anatómicos para estimular las regiones afectadas en repeticiones de 3 a 5 veces.

Los ejercicios agrupados en este caso de estudio tienen como objetivo generar rangos de movimientos funcionales, es decir, atacan directamente la espasticidad. La aplicación de estos ejercicios aumenta el tono muscular cuando existe un rango nulo de movimiento.

Caso de estudio 2. Ejercicio con carga aparente. Estos ejercicios emulan la elevación de un objeto por una persona para depositarlo en algún lugar. Los movimientos que predominan en estos ejercicios son flexo-extensión de hombro, de codo y de muñeca. Estos ejercicios tienen relación con actividades cotidianas realizadas con el miembro superior. La rutina de estos ejercicios consiste en que el terapeuta coloque un objeto en la mano del paciente y posteriormente le estire el brazo por completo, estimulando la flexo-extensión del hombro. Otra variante se da cuando se flexiona y extiende el codo al mismo tiempo que la muñeca, trasladando el objeto de arriba a abajo, de tal forma que el brazo permanece paralelo al eje sagital.

Caso de estudio 3. Activación de la memoria de músculo a través del seguimiento de trayectorias. Una técnica de rehabilitación relativamente nueva es la memoria de músculo ^[24]. Consiste en que un agente externo, generalmente un terapeuta, ayuda al paciente a generar los movimientos de alguna tarea cotidiana para que, a través de una retroalimentación del tipo auditivo, somatosensorial o visual, el cerebro del paciente recuerde qué músculos son los que se estimulan durante la ejecución de trayectorias de diversas tareas de la vida real.

Un ejercicio típico para este caso de estudio es colocar al paciente frente a una pared, pizarrón o pantalla donde aparecen trazos de figuras. El terapeuta mueve el brazo del paciente haciéndolo seguir las trayectorias dibujadas con el objetivo de dar una retroalimentación visual. El cerebro interpreta el recorrido a través de lo

que observa, creando memorias que le permiten identificar los músculos que debe estimular y que están involucrados durante el seguimiento de dichas trayectorias. Este ejercicio tiene el beneficio de poder acelerar el proceso de rehabilitación ^[25].

Caso de estudio 4. Emulación de rueda de hombro o timón. El timón es un dispositivo mecánico que facilita la rehabilitación de hombro, brazo, codo y muñeca. Una de sus ventajas es que se puede adaptar al tamaño y necesidades del paciente. Mejora la fuerza muscular, la flexibilidad articular y la coordinación motriz en personas que sufren alguna discapacidad relacionada con la movilidad del brazo ^[24]. El ejercicio de timón tiene dos variantes:

Ejercicio A: Se coloca al paciente frente al timón; se sujeta la mano del paciente al mango y el terapeuta hace girar el timón. Esto estimula los movimientos de todo el miembro superior pero principalmente favorece la flexo-extensión del hombro.

Ejercicio B: El paciente permanece de pie al lado del timón. Se sujeta la mano al mango del timón y el terapeuta lo hace girar. Esto ejercita la abducción (ABD) y aducción (ADD) del hombro, así como los movimientos de cada complejo articular del miembro superior.

Los ejercicios que se pueden hacer con el timón presentan variantes que pueden depender del rango de giro, de la orientación de la palma de la mano (arriba o abajo) y de la altura del timón con respecto al cuerpo.

Generación de trayectorias de rehabilitación

Para replicar los ejercicios de rehabilitación pasiva que se aplican en las terapias es necesario caracterizarlos. Existen diversos métodos para poder cuantificar los movimientos de las extremidades humanas ^[26], por ejemplo, los que hacen video grabaciones de puntos reflejantes sobre el cuerpo o escaneos infrarrojos,

también aquellos que utilizan sensores ubicados sobre las personas como acelerómetros y giroscopios.

Para caracterizar los ejercicios de los casos de estudio planteados en este artículo, se adquirieron los datos mediante la goniometría, la cual se encarga de medir los ángulos donde se articulan los elementos del miembro al realizar algún movimiento. Es importante resaltar que esta técnica evalúa la posición angular de la articulación en cualquier punto en el espacio ^[24].

En este proyecto se usan potenciómetros con alta linealidad como sensores analógicos de posición angular, estos han sido acoplados a goniómetros convencionales. Para hacer la lectura de un goniómetro se considera una parte fija y una parte móvil, la parte fija es la referencia de la articulación y la parte móvil es el elemento que sigue el movimiento de la articulación. Para la rotación interna-externa del hombro y la pronosupinación de la muñeca se emplearon potenciómetros de anillo, los que se adaptaron para tener un elemento móvil y un fijo. Los potenciómetros permiten hacer una relación voltaje-gradus. La ubicación de los goniómetros instrumentados se relaciona con el eje de rotación de cada articulación, la Figura 1 muestra la ubicación de cada uno de los 7 goniómetros instrumentados. Para el movimiento de abducción-aducción se coloca el eje del potenciómetro en el eje de la articulación acromioclavicular (ver elemento 1 Figura 1). Para la flexo-extensión de hombro se ubica el potenciómetro alineado al eje de la articulación glenohumeral (ver elemento 2 Figura 1). El potenciómetro usado para la rotación interna y externa es un potenciómetro de anillo (ver elemento 3 Figura 1) cuyo eje se alinea al eje del húmero. Para la flexo-extensión del codo se coloca el eje de rotación del potenciómetro alineado con el eje de la articulación húmero-cubital (ver elemento 4 Figura 1). Para la articulación radio-cubital encargada de la pronosupinación, se usa un potenciómetro de anillo (ver elemento 5 Figura 1) alineado al eje del brazo. Para la flexo-extensión de la muñeca, el eje del

potenciómetro se coloca coincidente al eje de la articulación radio-carpiana (ver elemento 6 Figura 1). Por último para la desviación cúbito-radial se coloca el eje del potenciómetro en la articulación radio-carpiana colocando el elemento móvil sobre el dorso de la mano (ver elemento 7 Figura 1).

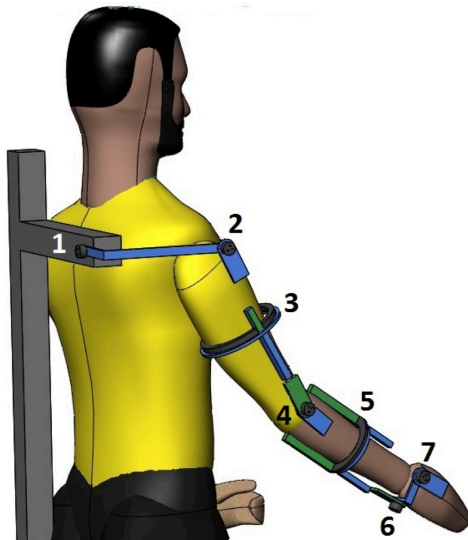


FIGURA 1. Esquema de la ubicación de los goniómetros instrumentados.

Esta red de sensores permite adquirir de manera simultánea la información proveniente de los 7 movimientos angulares del brazo con un tiempo de muestreo de 0.5 s. Para la lectura de los valores se usan las entradas analógicas en un rango de 0 a 10 volts de la tarjeta de adquisición de datos USB 6009 y MATLAB®.

Para ejemplificar el trabajo que se hizo en el muestreo y adquisición de datos en los casos de estudio, se detalla la discretización de la trayectoria del ejercicio con el timón durante una sesión de rehabilitación pasiva. Se colocaron los goniómetros instrumentados alineados con los ejes de rotación de los movimientos anatómicos del brazo y se hizo la lectura de los valores angulares que se fueron presentando al girar el timón como se muestra en la Figura 2. Se comienza el giro desde la parte inferior del timón a 0° del eje vertical y se realiza un movimiento rotatorio ascendente hasta 180°, ter-

minando así la fase 1 del ejercicio. La fase 2 consiste en descender el timón desde la posición de 180° hasta alcanzar la posición de partida en 0°.



FIGURA 2. Ejercicio del timón de frente.

En la Figura 3 se muestran las gráficas procesadas por la interfaz en MATLAB® correspondientes a los movimientos de las siguientes articulaciones: flexo-extensión, ABD-ADD, y rotación interna y externa del hombro, así como de la flexo-extensión y pronosupinación del codo, por último la flexo-extensión y desviación cúbito-radial de la muñeca. Las señales fueron discretizadas en 60 puntos durante 20 s. Los datos que se recabaron incluyen la fase 1 que va de 0 a 10 s y la fase 2 de 10 a 20 s. Esto explica por qué la Figura 3 es simétrica con un eje justo a los 10 s.

También se observa que las gráficas correspondientes a la desviación cúbito-radial y la pronosupinación prácticamente permanecen con valores constantes de 0°, esto significa que estas articulaciones no presentan cambio en su posición angular a lo largo de toda la trayectoria del ejercicio. Así mismo en la Figura 3 se puede observar que la dinámica de las curvas no presenta cambios abruptos en velocidad excepto cuando termina la fase 1 del ejercicio y esto se debe al cambio de dirección en el movimiento.

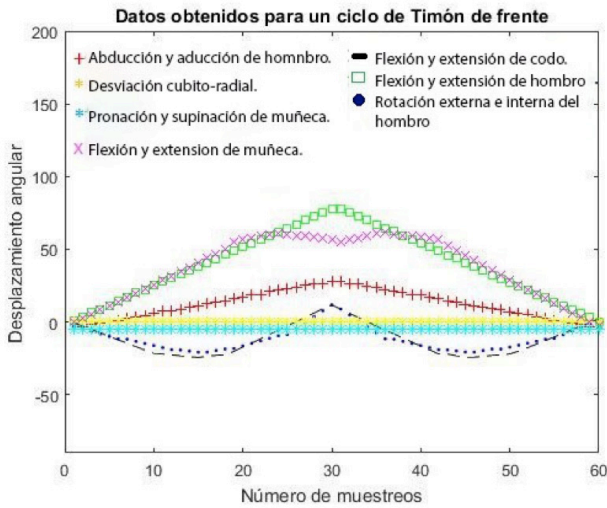


FIGURA 3. Datos experimentales obtenidos con la red de goniómetros instrumentados.

Diseño mecánico del ERMIS

El ERMIS es propuesto de tal forma que garantice funcionalidad para los 4 casos de estudio planteados. Para su diseño y selección de las longitudes de enlace entre el brazo y el exoesqueleto se consideraron las dimensiones de los diferentes segmentos del brazo de una persona adulta de 1.80 m de altura [27]. El exoesqueleto se considera montado en una base móvil donde el paciente se coloca en bipedestación y la altura de la base es ajustable. La Figura 4 muestra el modelo CAD (diseño asistido por computadora por sus siglas en inglés) del ERMIS, montado en la cara lateral de la parte superior del brazo derecho. El hombro cuenta con 3 GDL: la ABD-ADD (ver elemento 1 de la Figura 4), la flexo-extensión (ver elemento 11 de la Figura 4) y la rotación interna-externa (ver elemento 8 de la Figura 4); estos tres movimientos se logran mediante tres actuadores lineales eléctricos con encoder, como se muestra en los elementos 2, 9 y 10 de la Figura 4. La articulación del codo cuenta con 2 GDL formados por los movimientos de la flexo-extensión (ver elemento 4 de la Figura 4) y por la articulación de pronosupinación (ver elemento 6 de la Figura 4); el codo se flexiona mediante el actuador lineal con encoder que se observa en el elemento 3 de la Figura 4. Por último, los 2 GDL correspondientes a la articulación de la muñeca, uno

asociado a su movimiento de flexo-extensión (ver elemento 5 de la Figura 4) y otro para la desviación cúbito-radial (ver elemento 7 de la Figura 4). Los movimientos de la pronosupinación y la flexo-extensión de la muñeca son producidos por un par de motores eléctricos acoplados al conjunto de engranes diferenciales que se muestra en los elementos 5 y 6 de la Figura 4.

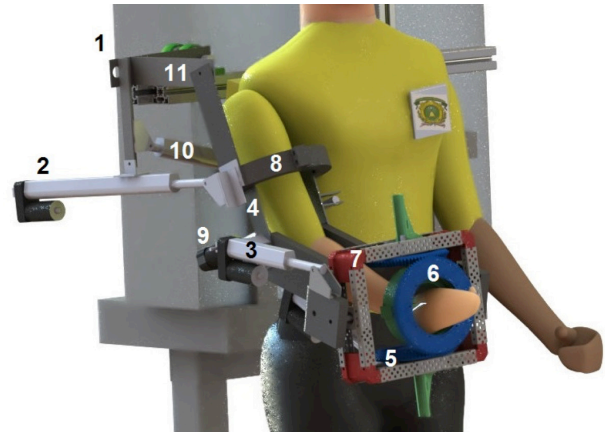


FIGURA 4. Modelo en CAD del ensamblaje del ERMIS.

Simulación

Con la herramienta Simscape Multibody® de Simulink® de Matlab se importa el CAD del ERMIS para generar el modelo dinámico que contiene las características de masa, momento de inercia, velocidad y aceleración de todos los elementos que forman la cadena cinemática del exoesqueleto. Todo esto esquematizado mediante bloques que pueden representar: cuerpos rígidos (vínculos, engranes y actuadores), articulaciones o relaciones de posición (articulación de rotación, prismática o diferencial). Además, al modelo se le han anexado sensores, actuadores, restricciones, etc.

Los sólidos rígidos importados con sus propiedades se conectaron entre sí siguiendo una cuidadosa selección de sus marcos de referencia dando como resultado la obtención de los modelos cinemático y dinámico del exoesqueleto.

Con el modelo cinemático inverso se logró conocer las posiciones articulares para que la trayectoria del

extremo del exoesqueleto corresponda al movimiento efectuado por el timón, la cual se generó a partir de un arreglo compuesto por tres funciones $x(t)$, $y(t)$, $z(t)$ mediante el bloque Signal Builder que les da las características de velocidad y aceleración del ejercicio.

Por otra parte, la dinámica directa del exoesqueleto permitió conocer las fuerzas de cada actuador lineal y los torques de la transmisión diferencial que intervienen en la dinámica deseada a partir de la evolución de las coordenadas articulares obtenidas por la cinemática inversa.

La simulación habilitó la comparación entre las 7 trayectorias simultáneas capturadas del ejercicio de timón a lo largo del brazo con las trayectorias medidas en el modelo dinámico. Cada archivo con los datos adquiridos por articulación se interpoló linealmente y fue importado en la simulación del ERMIS, así se logró cuantificar el error.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En esta sección se discuten los resultados obtenidos para el caso de estudio 4, correspondiente al ejercicio de emulación del timón. La simulación se alimenta con la trayectoria semicircular que equivale al movimiento del timón. Se agregó el CAD de un timón ubicado frente al exoesqueleto para que sirva como referencia.

En la Figura 5 se muestra una secuencia de imágenes de la simulación de la trayectoria de la fase 1 que va de 30° a 180° respecto a la vertical. Las capturas inician en la Figura 5.1 en un tiempo de 0 s y continúan a intervalos de 1.6 s hasta llegar a la posición que se observa en la Figura 5.6 con una duración de 10 s.

En las Figura 6, 7, 8, 9 y 10 se muestran las dinámicas de la simulación para cada GDL y se comparan con la adquisición de datos experimentales para así poder establecer el error que existe al realizar el ejercicio de timón de frente.

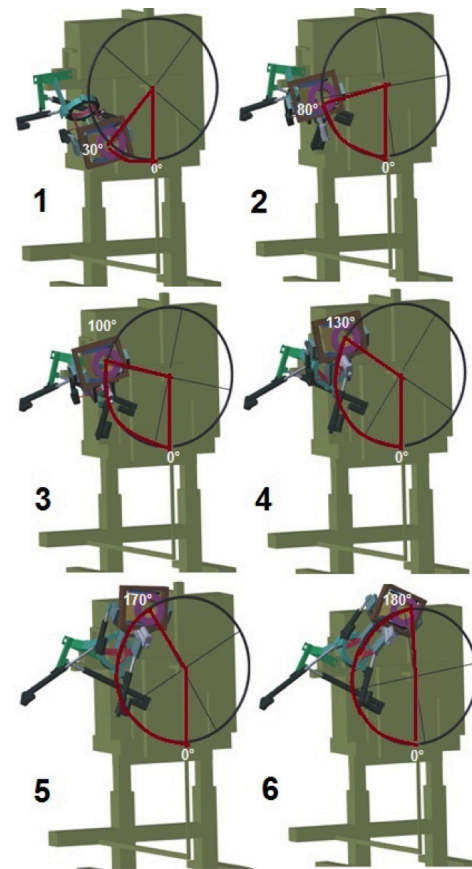


FIGURA 5. Secuencia de movimiento generadas por la simulación del ejercicio de timón con el exoesqueleto.

El movimiento de ABD-ADD de hombro ocurre cuando el miembro se aleja o se acerca al eje vertical anatómico [28]. En la Figura 6 la abducción se realiza cuando las curvas provenientes de la adquisición y la simulación tienen pendientes positivas y la aducción se estimula cuando se realiza el regreso hacia el punto neutro o 0° . Para evaluar la capacidad del ERMIS al seguir las trayectorias del ejercicio del timón en la ABD -ADD, se comparan la amplitud de la curva de 32° proveniente de los datos muestreados contra los 35° provenientes de la simulación. A partir de este comportamiento se calcula el error mostrado en la Figura 6. Para evaluar el caso de estudio 4 emulación de timón, en la ABD-ADD, se compara la amplitud de movimiento anteriormente medida en la adquisición de datos contra los 45° de amplitud de movimiento funcional [29] de la misma articulación.

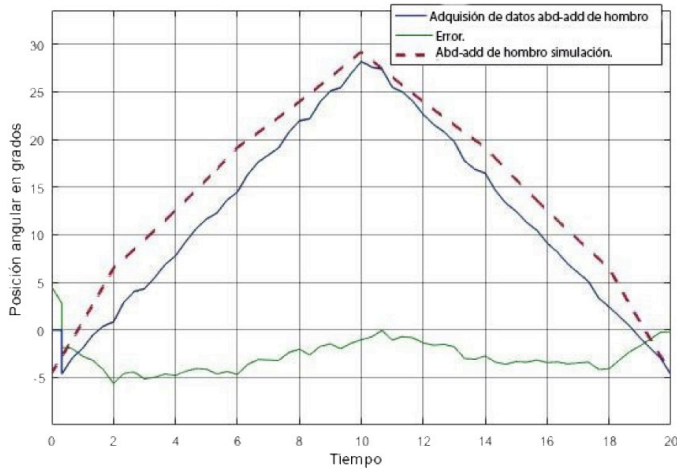


FIGURA 6. Movimiento de abducción y aducción del hombro durante el ejercicio del timón.

El movimiento de flexo-extensión de hombro es el aumento o reducción del ángulo formado por dos elementos anatómicos del hombro [28]. En la Figura 7, la extensión del hombro se ejercita cuando las pendientes de las curvas de la simulación y la adquisición de datos son positivas y la flexión aparece cuando las curvas regresan a 0°.

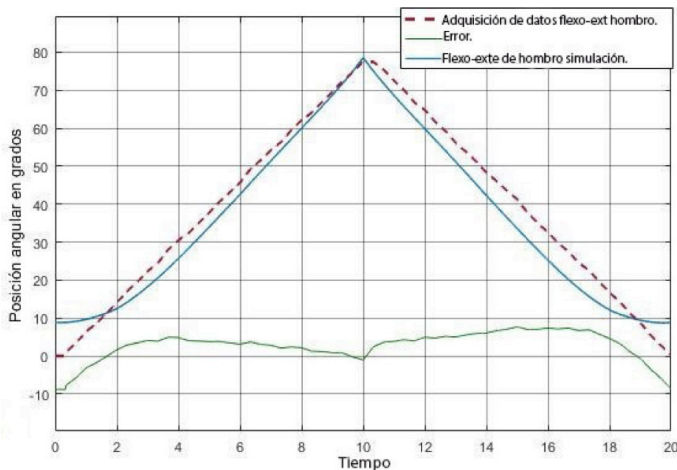


FIGURA 7. Movimiento de flexo-extensión de hombro durante el ejercicio de timón.

Para evaluar el desempeño del ERMIS siguiendo trayectorias en la flexo-extensión del hombro se comparan la amplitud del movimiento en los datos muestreados de 78° contra la amplitud de movimiento de la simulación de 76°, de esta forma se obtiene el error que

aparece en la Figura 7. Para evaluar el caso de estudio 4 en la flexo-extensión del hombro se contrasta la amplitud de movimiento en la adquisición de los datos previamente calculada contra los 80° de amplitud de movimiento funcional [29] de la misma articulación.

La rotación del hombro es el movimiento del húmero alrededor de su eje longitudinal. La rotación externa del hombro requiere de la sinergia de la abducción [28]. En la Figura 8 cuando las pendientes de las curvas de la rotación del hombro son negativas se está estimulando la rotación externa y cuando las pendientes son positivas se estimula la rotación interna.

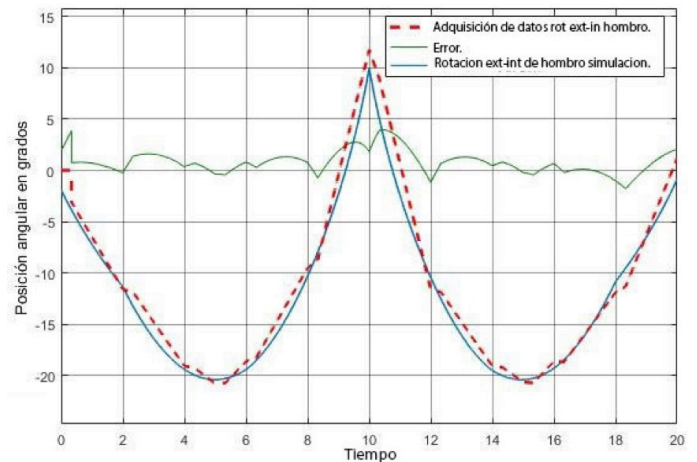


FIGURA 8. Movimiento de rotación interna y externa del hombro durante el ejercicio de timón.

Tanto la amplitud de movimiento de la rotación interna-externa del hombro con los datos muestreados como la obtenida de la simulación tienen una amplitud de 53°, sin embargo, los desfases entre ambas generan la curva del error de la Figura 8. Para evaluar el caso de estudio 4 se compara la amplitud previamente calculada de la adquisición de datos contra los 70° de amplitud del movimiento funcional [29].

El movimiento de flexo-extensión de codo es el incremento o reducción del ángulo formado entre el húmero y la unión cúbito-radial [28]. En la Figura 9 la extensión del codo ocurre cuando las curvas provenientes de la

simulación y la adquisición de datos tienen pendientes negativas y la flexión se da cuando las pendientes de las curvas son positivas.

Para evaluar el ERMIS en su capacidad de seguir la trayectoria en el codo, se contrasta la amplitud angular de los datos muestreados de 37° contra la amplitud del movimiento en la simulación de 36° , los desfases entre ambas curvas generan la dinámica de error mostrada en la Figura 9. Para evaluar el caso de estudio 4 en la flexo-extensión del codo se contrasta la amplitud de movimiento en la adquisición de los datos previamente calculada contra los 50° de amplitud de movimiento funcional [29] de la misma articulación.

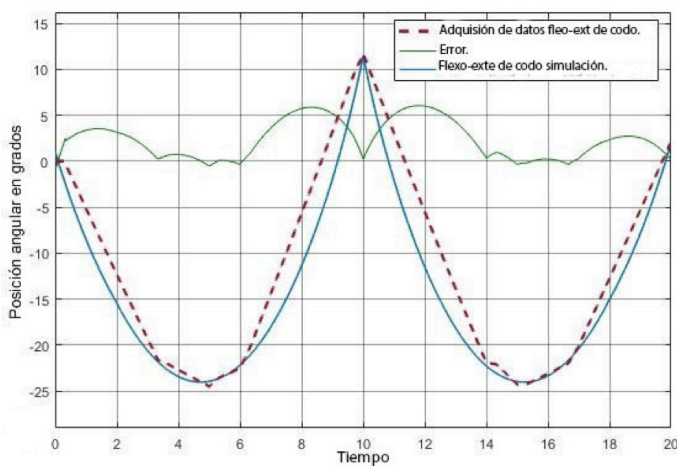


FIGURA 9. Movimiento de flexo-extensión de codo durante el ejercicio de timón.

El movimiento de flexo-extensión de muñeca es el incremento o reducción del ángulo formado entre el radio y los huesos carpianos [28]. En la Figura 10 se observa que la extensión de la muñeca se ejercita cuando las pendientes de las curvas provenientes de la simulación y la adquisición son negativas y la flexión se estimula cuando las pendientes son positivas. La evaluación del ERMIS siguiendo la trayectoria de la flexo-extensión de la muñeca se hace comparando los 61° de la amplitud del movimiento de los datos muestreados contra los de los 66° de amplitud obtenidos de la simulación, la diferencia entre ambas curvas genera

la curva del error en la Figura 10. Para evaluar el caso de estudio 4 en la articulación de la flexo-extensión de la muñeca, se contrasta la amplitud de movimiento previamente medida con la red de goniómetros contra los 45° de amplitud del movimiento funcional.

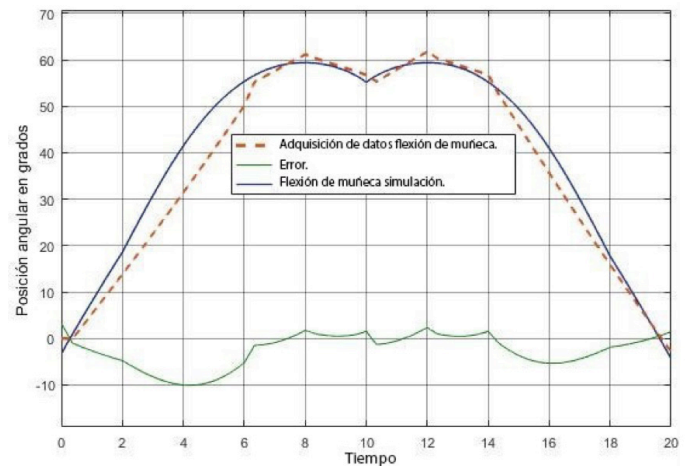


FIGURA 10. Movimiento de flexo-extensión de la muñeca durante el ejercicio de timón.

Los resultados se han resumido en la Tabla 1, donde se puede observar la información de cada grado de libertad que participa en el ejercicio, esto incluye: el rango en grados que cubre el movimiento capturado por los goniómetros, el rango de movimiento obtenido de la simulación del exoesqueleto, la dinámica del error que se calculó con base en la desviación estándar, la media del error entre los datos experimentales y la simulación del ERMIS. En las últimas dos columnas se presentan los datos correspondientes a los rangos de movimiento funcionales [29] y anatómicos [30].

CONCLUSIONES

En este artículo se han identificado 4 casos de estudio para atender la rehabilitación pasiva de miembro superior que incluyen todos sus movimientos anatómicos y funcionales. Se caracterizó el caso de estudio 4 por medio de la obtención de los rangos de movimiento experimentales con una red de goniómetros instrumentados y se confrontaron con la amplitud de movimiento funcional para cada articulación del brazo.

TABLA 1. Resumen de los resultados obtenidos en la adquisición de datos y en la simulación del ejercicio del timón.

Articulación	Adquisición de datos	Datos obtenidos de Simulación	Media del error	Rango de movimiento Funcional	Rango de movimiento anatómico
Aducción-abducción de hombro	-5° a 28°	-5° a 30°	-2.8148	0° a 45°	0° a 180°
Flexión-extensión de hombro	0° a 78°	8° a 80°	-2.8896	0° a 80°	0° a 180°
Rotación interna y externa de hombro	-21° a 11°	-21° a 12°	-0.8119	-30° a 40°	-90° a 80°
Flexo- extensión de codo	-25° a 12°	-23° a 12°	-2.3474	0° a 50	-20° a 140°
Flexo - extensión de muñeca	-14° a 61°	-8° a 58°	-2.5252	-30° a 45°	-60° a 80°

El caso de estudio 4 abarca los siguientes porcentajes de los rangos funcionales: el 71.1% en la ABD-ADD del hombro, el 97.5% de la flexo-extensión del hombro, el 45.7% de la rotación interna-externa del hombro, el 74% en la flexo-extensión del codo y el 100% en la flexo-extensión de la muñeca. Los rangos funcionales son una guía para saber si se cumple con el objetivo principal de la rehabilitación. Los casos de estudio se plantearon para ser complementarios entre sí, el caso de estudio 4 abarca un promedio de 77.7% de rangos funcionales.

El análisis de los casos de estudio estableció un conjunto de requerimientos y restricciones a partir de los cuales se formuló un exoesqueleto para rehabilitación llamado ERMIS validado mediante la simulación de su modelo dinámico ejecutando los ejercicios de rehabilitación asociados a cada caso de estudio. Se compararon las trayectorias obtenidas de la simulación contra los datos de la red de goniómetros con el fin de obtener el error angular presente en cada GDL. Se selecciona los resultados obtenidos del caso de estudio 4 para discutirse ampliamente debido a la complejidad de su ejercicio asociado. Se determinó que ERMIS durante la ejecución del ejercicio de timón cubre los siguientes porcentajes de seguimiento de las trayectorias: el 91.2% del

movimiento de ABD-ADD, el 96.2%, de la flexo-extensión de hombro, el 97.4% de la rotación externa-interna de hombro, el 93.6% para la flexo-extensión de codo y finalmente el 96.6% para la flexo-extensión de muñeca.

Debido a que se trata de un sistema redundante de 7 GDL, existe un número múltiple de configuraciones del exoesqueleto que podrían seguir el movimiento semicircular del timón; sin embargo, las configuraciones que se obtuvieron garantizan la rehabilitación del miembro superior de acuerdo con los rangos de movimiento anatómicos y funcionales.

También se analizaron los valores máximos del error que se presentaron en la simulación del ERMIS durante la ejecución del ejercicio del timón. Se compararon cada uno de los rangos de los movimientos anatómicos con la respectiva suma del rango más el error máximo del movimiento de cada articulación del exoesqueleto. Así se determinó que aun en las posiciones más comprometidas, los rangos de movimiento del exoesqueleto no superan los rangos anatómicos de cada articulación y por lo tanto no produce lesiones en el paciente como luxaciones, concluyendo que el diseño del ERMIS es seguro.

Actualmente se está trabajando en el desarrollo y manufactura del modelo físico experimental del ERMIS para retroalimentar las propiedades del modelo

dinámico. Posteriormente se planea seguir una metodología para el desarrollo de productos que permitan llegar a un prototipo que opere en entornos clínicos.

REFERENCIAS

- [1] INEGI. Estadísticas a propósito del Día Internacional de las Personas con Discapacidades. [Online].; 2015 [cited 2017 Marzo 12. Available from: "http://www.inegi.org.mx/saladeprensa/aproposito/2015/discapacidad0.pdf" http://www.inegi.org.mx/saladeprensa/aproposito/2015/discapacidad0.pdf .
- [2] Organización Mundial de la salud. Atención médica y rehabilitación. [Online]. [cited 2017 Febrero 10. Available from: "http://www.who.int/disabilities/care/es/" http://www.who.int/disabilities/care/es/ .
- [3] Brigham&Women's Hospital. Physical therapy protocols. [Online]. [cited 2016 Mayo 26. Available from: "https://goo.gl/KjYtJD".
- [4] National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Post-Stroke Rehabilitation Fact Sheet. [Online].; 2011 [cited 2017 Marzo 13. Available from: "https://stroke.nih.gov/materials/rehabilitation.htm"
- [5] Stokes M, Stack E. Fisioterapia en la rehabilitación neurológica. Tercera ed. Barcelona: ELSEVIER; 2013.
- [6] Huang HC, Chung KC, Lai DCSF. The impact of timing and dose of rehabilitation delivery on functional recovery of stroke patients. J. Chin. Med. Assoc.72(5). 2009 Mayo; 75(5): p. 257-264. DOI:10.1016/S1726-4901(09)70066-8
- [7] INEGI. Instituto Nacional de Geografía y Estadística. Ciudad de México: INEGI ; 21 abril 2016.
- [8] Prange GB, Jannick MA, Groothuis-Oudshoorn HH, Ijzerman MJ. Systematic review of the effect of robot-aided therapy on recovery of the hemiparetic arm after stroke. Rehab. Res. Dev. 2006 Abril; 43(2): p. 171-184.
- [9] Kwakkel G, Kollen BJ, Krebs HI. Effects of robot assisted therapy on upper limb recovery after. Neurorehab. Neural. 2008 Abril; 22(2): p. 111-121. DOI: 10.1177/1545968307305457
- [10] Winstein CJ, Merians AS, Sullivan KJ. Motor learning after unilateral brain damage. Neuropsychologia 37(8). 1999 Julio; 37(8): p. 975-987.
- [11] Krebs HI, Volpe BT, Williams D, Celestino J., Charles SK, Lynch D, et al. Robot-aided neurorehabilitation: A robot for wrist rehabilitation. IEEE Trans. Neural Syst. Rehabil. Eng.15(3). 2007 Septiembre; 15(3): p. 327-335. DOI: 10.1109/TNSRE.2007.903899
- [12] Brose SW, Weber DJ, Salatin BA, Grindle GG, Wang H, Vazquez JJ, et al. "Therole of assistive robotics in the lives of persons with disability". Am. J. Phys. Med. Rehabil.89(6). 2010 Junio; 89(6): p. 509-521. DOI:10.1097/PHM.0b013e3181cf569b
- [13] Arce G C. Ortesis miembros superior. [Online].; 2005 [cited 2016 Marzo 8. Available from: "http://www.arcesw.com/o_m_s.pdf" http://www.arcesw.com/o_m_s.pdf .
- [14] Pons JL. Wearable Robots: Biomechatronic Exoskeleton Chichester, England: Jhon Wiley & Sons; 2008.
- [15] Gopura RARC, Kiguchi K, Yang L. SUEFUL-7: A 7-DOF Upper-Limb Exoskeleton Robot with Muscle-Model-Oriented EMG-Based Control. In IEEE/RSJ International Conference on Intelligent Robots and Systems (IROS 2009); Octubre 11-15, 2009; Piscataway, NJ. p. 1126-1131. DOI:10.1109/IROS.2009.5353935
- [16] Nagai K, Nakanishi I, Hanafusa H, Kawamura S, Makikawa M, Tejima N. Development of an8-DOF Robotic Orthosis for Assisting Human Upper Limb Motion, ". In IEEE International Conference on Robotics and Automation; 1998; Leuven, Belgium. p. 3486-3491. DOI: 10.1109/ROBOT.1998.680977
- [17] Tanaka TNaT. Application of rubber artificial muscle manipulator as a rehabilitation robot. IEEE/ASME Trans. Mechatronics2(4). 2002 Agosto; 2(4): p. 259-267. DOI: 10.1109/3516.653050
- [18] Tsagarakis NG, Caldwell DG. Development and control of a 'soft-actuated' exoskeleton for use inphysiotherapy and training. Auton. Robot.15(1). 2003 Julio; 15(1): p. 21-33.
- [19] Rahman MH, Saad M, Kenne JP, Archambault PS. Robot-assisted rehabilitation for elbow andforearm movements. Int. J. Biomechanics Biomed. Robot. 2011; 1(4): p. 206-218. DOI: 10.1504/IJBBR.2011.043748
- [20] Yupeng R, Hyung-Soon P, Li-Qun Z. Developing a Whole-Arm Exoskeleton Robot with Hand Opening and Closing Mechanism for Upper Limb Stroke Rehabilitation. In IEEE International Conference on Rehabilitation Robotics: Reaching Users & the Community (ICORR '09); Junio. 23-26, 2009; Piscataway, NJ. p. 761-765. DOI: 10.1109/ICORR.2009.5209482
- [21] Perry JC, Rosen J, Burns S. Upper-limb powered exoskeleton design. IEEE/ASME Trans Mechatronics 12(4). 2007 Agosto; 12(4): p. 408-417. DOI: 10.1109/TMECH.2007.901934
- [22] HOCOMA. ARMEO POWER. [Online].; 2011 [cited 2016 Diciembre 2. Available from: "https://www.hocoma.com/us/solutions/armeo-power/" https://www.hocoma.com/us/solutions/armeo-power/ .
- [23] Sosa D, Montiel M, González E. Diseño de un prototipo de exoesqueleto para rehabilitación del hombro. Revista Mexicana de Ingeniería Biomédica. 2017 Abril; 38(1) DOI: 10.17488/RMIB.38.1.29
- [24] Quesnot A, Chanussot JC. Rehabilitación del miembro superior Madrid: Editorial medica panamericana S.A ; 2010.
- [25] Guzmán DE, Londoño J. Rehabilitación de miembro superior con ambientes virtuales: revisión. Revista Mexicana de Ingeniería Biomédica. 2016 Septiembre; 37(3). DOI: 10.17488/RMIB.37.3.8
- [26] Haro DM. Laboratorio de análisis de marcha y movimiento del cuerpo. Revista Médica Clínica Las Condes. 2014 Marzo; 25(2). DOI: 10.1016/S0716-8640(14)70034-3
- [27] Hamilton N, Weimar W, Luttgens K. Kinesiology: Scientific Basis of Human Motion. Onceaba ed. Boston, MA: McGraw-Hill; 2008.
- [28] Nordin M, Frankel VH. Biomecánica básica del sistema musculoesquelético España: Mc Graw Hill; 2001.
- [29] Kapandji AI. Fisiología articular miembro superior. quinta ed. Madrid: Panamericana; 2001.
- [30] Taboada CH. Goniometría una herramienta para la evaluación de las incapacidades laborales Buenos Aires: Asociart; 2007.

[dx.doi.org/10.17488/RMIB.39.1.8](https://doi.org/10.17488/RMIB.39.1.8)

Classification of Imaginary Motor Task from Electroencephalographic Signals: A Comparison of Feature Selection Methods and Classification Algorithms

Clasificación de una Motricidad Imaginaria por medio de Señales Electroencefalograficas: Una Comparación de Métodos de Selección de Características y Algoritmos de Clasificación

H. J. Vélez-Lora, D. J. Méndez-Vásquez, J. F. Delgado-Saa

Fundación Universidad del Norte

ABSTRACT

In this work, a Brain Computer interface able to decode imagery motor task from EEG is presented. The method uses time-frequency representation of the brain signal recorded in different regions of the brain to extract important features. Principal Component Analysis and Sequential Forward Selection methods are compared in their ability to represent the feature set in a compact form, removing at the same time unnecessary information. Finally, two method based on machine learning are implemented for the task of classification. Results show that it is possible to decode the mental activity of the subjects with accuracy above 80%. Furthermore, visualization of the main components extracted from the brain signal allow for physiological insights on the activity that take place in the sensorimotor cortex during execution of imaginary movement of different parts of the body.

KEYWORDS: Sensorimotor Rhythms; BCI; Spectral Decomposition; Feature Selection; PCA; SFS; SVM; LDA.

RESUMEN

En este trabajo es presentada una Interfaz Cerebro Computadora que tiene la capacidad de decodificar actividades motrices. El método utiliza representación en el dominio de la frecuencia y el tiempo de las señales del cerebro grabadas en distintas regiones de este mismo, con el fin de extraer características importantes. Los métodos: Análisis de Componentes Principales y Selección Secuencial, son comparados en términos de su capacidad para representar características de la señal de una forma compacta, removiendo de esta forma, información innecesaria. Finalmente, dos métodos basados en aprendizaje de máquinas fueron implementados para la clasificación de actividades motrices utilizando solo las señales cerebrales. Los resultados muestran que es posible decodificar la actividad mental en los sujetos con una precisión superior al 80%. Además, la visualización de las componentes principales extraídas de las señales del cerebro permite un análisis de la actividad que toma lugar en la corteza cerebral sensorimotora durante la ejecución de la imaginación de movimientos de distintas partes del cuerpo.

PALABRAS CLAVE: Ritmos Sensorimotores, BCI, Descomposición Espectral, Selección de Características, PCA, SFS, SVM, LDA.

Correspondencia

DESTINATARIO: Jaime Fernando Delgado Saa
INSTITUCIÓN: Fundación Universidad del Norte
DIRECCIÓN: Km. 5 Vía Puerto Colombia, Barranquilla,
Atlántico, Colombia
CORREO ELECTRÓNICO: jadelgado@uninorte.edu.co

Fecha de recepción:

4 septiembre de 2017

Fecha de aceptación:

8 diciembre de 2017

INTRODUCTION

Brain computer interfaces (BCI) are systems that aim to establish a non muscular communication path between a person and the environment. BCI systems are aimed to population who suffer from motor disabilities, making use of different phenomena present in the brain activity [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10]. However, the application of BCI is not restricted only to rehabilitation. Recently, BCI has been used for entertainment in multimedia games with healthy people [1, 11]. Different methods for acquiring the brain signals can be used in BCIs, however for practical considerations the electroencephalogram (EEG) is most used. EEG has the advantage of being a non-invasive technique, of easy use, low risk for the subject and relatively cheap compared to other techniques as electrocorticography (ECoG) which is an invasive method that need of surgery for correct placement of the recording electrodes over the brain cortex.

Depending on the activity executed by a person, different potentials are elicited in the brain signal, such as P300, steady-state evoked potentials (SSVEP), slow cortical potentials (SCP) and sensorimotor rhythms (SMR). Those potentials can be used as features for decoding subjects intention and provide mechanism for interaction with the environment [12].

Of great interest is the SMR, these rhythms are observed as a decrease in the activity in the Alpha band (8-12 Hz) and Beta band (16-26 Hz) when the subject executes motor task. Interestingly the decrease in the power in the frequencies mentioned before is also observed when the subject imagines the movement, which is of especial interest in applications for people with degenerative diseases. Topographically, the decrease in power occurs over the brain areas known as the primary motor cortex and the sensorimotor cortex. Several methods have been proposed for extraction of the features of the SMR such as adaptive auto-regressive models (AAR) [13, 14],

common spatial pattern (CSP) [15], filter bank CSP (FBCSP) [16], Common Spatial Subspace Decomposition (CSSD) [17, 18] among others. After feature extraction, classification is performed using machine learning techniques. Of particular interest are the Linear Discriminant Analysis (LDA) due to its simplicity and the Support Vector Machines for its optimal performance. These two machine learning techniques dominate the BCI literature [19, 20, 12, 13, 5, 21, 14].

In this work a method based on short time Fourier Transform (STFT) is presented for feature extraction. Algorithms for feature selection based on Sequential Forward Selection (SFS) and Principal Component Analysis (PCA) are compared. Finally, classifiers based on LDA and SVM were implemented and compared in terms of performance.

METHODS

Data-set Description Data-set 2b from BCI competition IV was used for this analysis. The experimental paradigm was applied to nine subjects. Each subject was sitting in an armchair in front of a screen at the eye level from one meter of distance. There were five sessions, whereby the first two sessions were for training purpose. The other were feedback sessions, consequently the subject knew the immediate results of the imagery tasks. The imagery task concern to two classes, which were the motor imagery of left hand (class 1) and right hand (class 2). Given that the sessions were recorded in different days, only one of the sessions was used for each subjects. This was done due to the session transfer problem that is present given that the conditions of the experiment may change across sessions.

The description of the experiment can be seen in Figure 1. For each session, an electro-oculogram (EOG) was realized before starting the experiment in order to estimate its influence on the electroencephalogram signals (EEG). Each session is composed of six runs

with ten trials each per class, for a total of 120 trial for each class in the session used. Each trial began with a fixation cross and an acoustic sound that indicated the start of the trial. Then, a cue indicating the motor imagery task to be executed by the subject appeared. In parallel, the EOG signal was recorded together with the EEG, in order to use for removal of the artifacts caused by subject's eye movements.

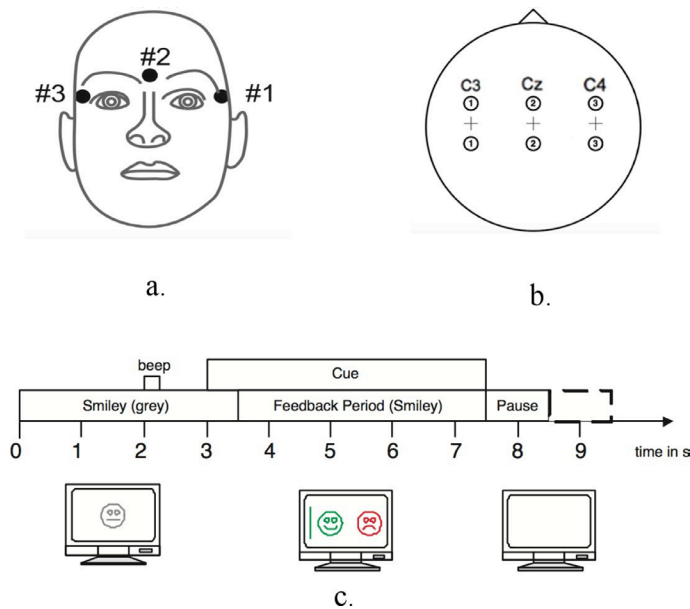


FIGURE 1. a) Electro-oculogram (EOG) monopolar electrodes location. b) Electro-encephalogram (EEG) bipolar electrodes location. c) Description of the experiment for feedback sessions.

The EEG signal was recorded through three bipolar electrodes centered on C3, Cz and C4 (see Figure 1) with a sample frequency of 250 Hz. The EEG recordings were bandpass filtered between 0.5 Hz and 100 Hz and the line component of 50 Hz was removed using a notch filter.

The electrode Fz was used as a signal reference. The EOG signal was recorded through three monopolar electrodes as displayed on Figure 1 (left mastoid serving as a reference for the signal). These channels were recorded in parallel with the EEG signal, with the same amplifier settings.

Feature Extraction

For feature extraction, the STFT was computed for each trial obtaining a representation of the changes of power with time for each frequency value. Since EEG signals are of non-stationary nature, the use of the STFT is required instead of the Fourier transform. The Fourier Transform (FT) is defined as:

$$X(\omega) = \int_{-\infty}^{\infty} x(t)e^{-j\omega t} dt$$

where ω means the angular frequency and $X(\omega)$ is the FT of $x(t)$. The STFT [22] computes the Fourier transform at different time intervals of the signal using a window function. In this way the new domain, which is the frequency domain, change over time. The STFT is defined as:

$$X(\tau, \omega) = \int_{-\infty}^{\infty} x(t)g(t - \tau)e^{-j\omega t} dt$$

in this case τ refers to the corresponding time of the FT computed and $g(t)$ concern to the time window function. In this work a Hamming window was used. The time window function define the time resolution and the frequency resolution [20]. However there is a trade of between frequency resolution and time resolution. The best of compromise can be obtained using overlapping windows.

Feature Selection

After feature extraction using the STFT, two approaches of feature selection were applied to data.

Principal Component Analysis (PCA)

PCA is a dimensionality reduction method. Given a set of signals, PCA find a projection to a new space where the new total variance of the original data is mapped to a reduced number of components. The components are ranked according to the amount of variance retained. The component with the maximum

variance is termed the principal component. In this fashion, the data is represented in a compact form, reducing the number of features to be input to the classifier in subsequent stages. The k -th principal component can be computed as:

$$\hat{X}_k = X - \sum_{s=1}^{k-1} X w_{(s)} w_{(s)}^T$$

where X is the data matrix and w is the projection vector. The projection vector which extracts the maximum variance must fulfill the following expression:

$$w_k = \underset{w}{\operatorname{argmax}} \left\{ \frac{w^T \hat{X}_k^T \hat{X}_k w}{w^T w} \right\}$$

It can be shown that the solution for this optimization problem is that the set of filters w that extract the principal components is in fact the eigenvectors of $X^T X$ [21].

Sequential Forward Selection (SFS)

This method uses an iterative approach for selection of relevant features. It initializes with an empty feature vector. Each feature is tested individually and the feature providing the higher improvement in classification is selected. Once the first feature is fixed, the process is repeated with the remaining features. This iterative process is repeated until when further inclusion of features does not incur in a increased performance [23, 20]. We selected a threshold of 1% as minimum accuracy increase in order to include a feature in the set of selected features.

Classification

Linear Discriminant Analysis (LDA)

Linear discriminant analysis is a method for classification based on linear separation of two or more classes. The operation principle is to find a straight line that divides two regions (in a two classes problem), such that depending on the location of a new test

sample the algorithm determine to which class the new sample belongs.

The straight line is ruled by the following equation

$$y(x) = w^T \cdot x + w_0$$

where w^T are denominated the weight vector, w_0 is a bias and x is the sample vector [19]. Basically, when a sample x_+ is located over the straight line $y(x_+) = 0$. Hence, $y(x)$ represents the distance r from the sample to the decision surface. Accordingly, r and $y(x)$ are related by

$$r = \frac{y(x)}{\|w\|}$$

r determine the class assigned to the sample. The parameters w^T and w_0 are learned from training data such that the error in classification is minimized.

Support Vector Machines (SVM)

This classification algorithm is based on projections onto a vector that is composed of the sum of particular vectors denominated support vectors. It follows that the projection of any sample vector \underline{u} onto the decision vector \underline{w} has to be greater or lower than a constraint b .

$$f(u) = \vec{u} \cdot \vec{w} + b > 0$$

The decision vector must be orthogonal to the hyperplane which separates the classes. In order to achieve a good performance with this classifier, the width of the gap that separates classes must be maximized. After some algebra [21], the width of the gap to maximize is as follows:

$$Gap = \frac{2}{\|\vec{w}\|}$$

as a matter of fact, to maximize the width of the gap it is necessary to minimize the magnitude of \underline{w} . Applying the Lagrange's method for optimization problems it is found that the decision vector has to be:

$$\vec{w} = \sum \alpha_i y_i \vec{x}_i$$

in this equation, the vector x_i is the group of samples vectors used for creating the decision vector w , they are called support vectors. The others are parameters, such as α_i which is the Lagrange multiplier and y_i is a parameter that indicate the class at which the support vector belongs. This classifier was used with a kernel function of type linear. The cost parameter (C) was trained using cross-validation. The formulation of C-Support vector classification (C-SVC) was used. Prior to the classification, training data were centered and scaled between [-1, 1]. For a fair validation, test data was also centered using the parameters learned over the training data [24].

RESULTS AND DISCUSSION

Average of the spectrogram of single trials, for all electrodes and each classes in subject 4 is shown in Figure 2 as an example of the features extracted using STFT. It is observed that the magnitude of the spectrum decreases at the electrode C3 around 10 Hz and 20 Hz when the subject execute the motor imagery task corresponding to the movement of the right hand. Similar activity is observed at electrode C4 in the same frequency bands when the subject executes the imagination activity referring to the left hand movement. This phenomena is observed across subjects and is termed in the literature Event Related De-synchronization (ERD). Based on this, the feature vector is composed of the average activity across time (between 3.5 to 5.5 secs) for each individual frequency. That is, the feature vector represent the power in each frequency band during 2 seconds after the beginning of the motor task. The size of the feature vector is

defined by the frequency resolution used in the calculation of STFT. In this work a frequency resolution of 1 Hz was used and the frequencies of interest are in the range of 2 Hz to 30 Hz. This gives a features vector of 29 elements per electrode, which sum to a total of 87 features. Following the feature extraction, PCA and SFS (see Methods section) were tested for dimensionality reduction. These method aim to retain most of the information present in the feature vector but in a compact way. This is important because reducing the number of features avoid over fitting of the classifier.

Training and testing were implemented using a five-fold cross-validation procedure. The data was segmented in five folds. Four folds were used for training and one for testing. This is repeated five times giving statistical robustness to the results.

In the case of PCA, the projection to the new space is learned in the training set and used in the testing stage. In the case of SFS, the training set is further divided in 3 sub-folds to learn which features are relevant. Once this is learned, the selection is applied to the testing data.

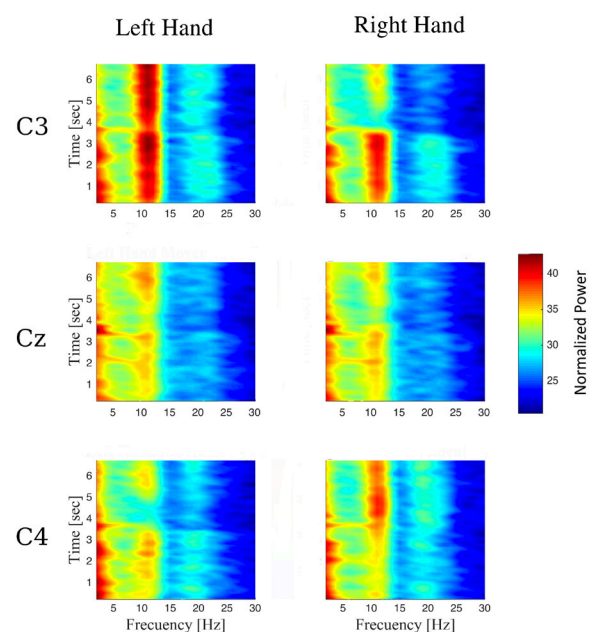


FIGURE 2. Spectrogram over time and frequency from S4.

TABLE 1. Results for Cross-Validation Accuracy with and without PCA approach.

	LDA (%)	LDA after PCA (%)	SVM (%)
So1	67.50	86.87	81.87
So4	82.50	91.87	90.62
So5	63.12	64.37	80.00
So6	68.12	79.37	72.50
So7	72.50	86.87	90.00
So8	73.75	83.75	84.37
So9	58.12	75.56	78.75
Average	69.37	81.23	82.58

Classification results using PCA are shown in Table 1. Using the original feature vector results in poor classification performance while using PCA produces a significant increase in the performance. In the case of LDA this can be explained by the nature of the classifier. LDA works under the assumption that the distribution of the features is Gaussian and that the covariance matrix of the feature vector is diagonal. This last condition imply uncorrelated features, a condition that is difficult to fulfill in practical problems. However, PCA projects the data to another space where the components are uncorrelated, that is, the covariance matrix is diagonal.

This makes the data more fitted to the assumptions of LDA and therefore better performance is achieved. In Table 1 the results obtained using SVM are also shown. As SVM is a discriminative method, no assumption is made about the distribution of the data. More important, the classification depends only on the support vectors (see methods) making the algorithm very robust, therefore PCA is not required for achieving good results with SVM.

SFS was also tested for feature selection. Results in Table 2 show the performance of LDA and SVM when SFS is used. Similar performances are observed comparing SFS to PCA in the case of LDA, and SVM does not seem to benefit from feature selection. To test

whether the differences using PCA or SFS are significant, a paired t-test was performed. The results show no significant differences (at 0.05 level) between SFS and PCA in LDA or SVM.

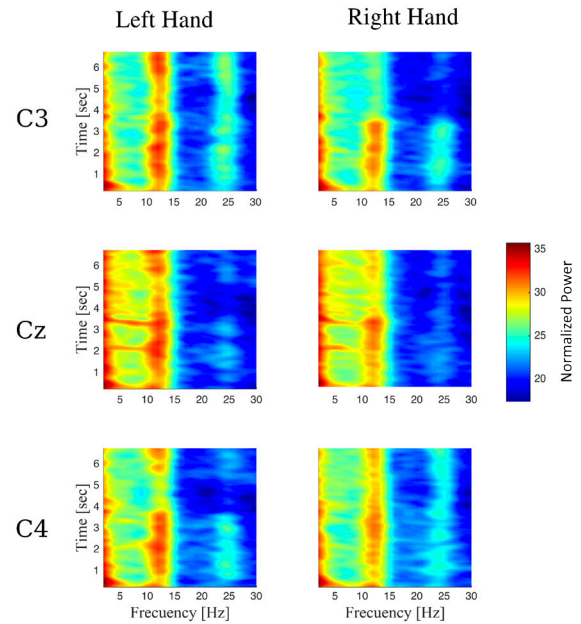


FIGURE 3. Spectrogram over time and frequency from S9.

TABLE 2. Results for Cross-Validation Accuracy with SFS approach.

	LDA (%)	SVM (%)
So1	78.12	80.00
So4	96.25	93.12
So5	83.75	80.00
So6	77.50	71.87
So7	87.50	86.25
So8	81.25	82.50
So9	83.12	83.75
Average	83.92	82.50

While no statistical differences are observed in between methods, SFS has the possibility of provide qualitative information about what features are more important. For instance, the average of the spectrogram for Subject 9 are shown in Figure 3. Note that the frequency band with strongest variation related to the

task is outside of the standard definition of Alpha band. Therefore fixing the features would have produced poor results for this subject. In order to visualize the spatial characteristic of the signals, the best feature selected using SFS was plotted in the scalp for each electrode. This is shown in Figure 4. The left and right images for each subject correspond to the left and right hand imagination respectively. These topographies are indicative of which electrode is more significant discriminant between classes. To illustrate this in a more particular way, let's take Subject 1 and 4 as examples. In Subject 1, the electrode Cz has more power or energy in relation to other electrodes, which means that has discriminant information for class one, meanwhile, class two is discriminated by electrode C4. On the other hand, in Subject 4 class one is discriminated by looking at the electrode C3 and the class two conserve the same discriminant electrode as subject one. Moreover, the SFS method selected the frequency bands around the Alpha band as main feature for all subjects. It is worth noting the inverse relationship between class and the hemisphere with strongest activity. The hemisphere with strongest activity is the

one with lower power due to the nature of the Alpha rhythm. This inverse relationship is related to the physiology of the neural system where structures in the left hemisphere control the motor functions in the right part of the body and vice-versa. In addition, according to [25], the motor output leads to a continuous rhythmic sub-cortical discharge of neurons. Therefore, depending on the cortex activation, cortical cells would be affected doing the same activity. In this sense, Figure 4 also shows a pattern in all subjects about the location in the scalp of these discharges depending on the current imagination of the hand movement.

It is necessary to note that PCA will also provide a way to determine what is being extracted as main feature. The projection matrix w (see methods section) acts a spatial filter across features. However, given that the method has as priority to accommodate the highest amount of variance in few components, its operation is highly influenced by artifacts occurring in particular frequency bands, if such artifacts contain high amplitude.

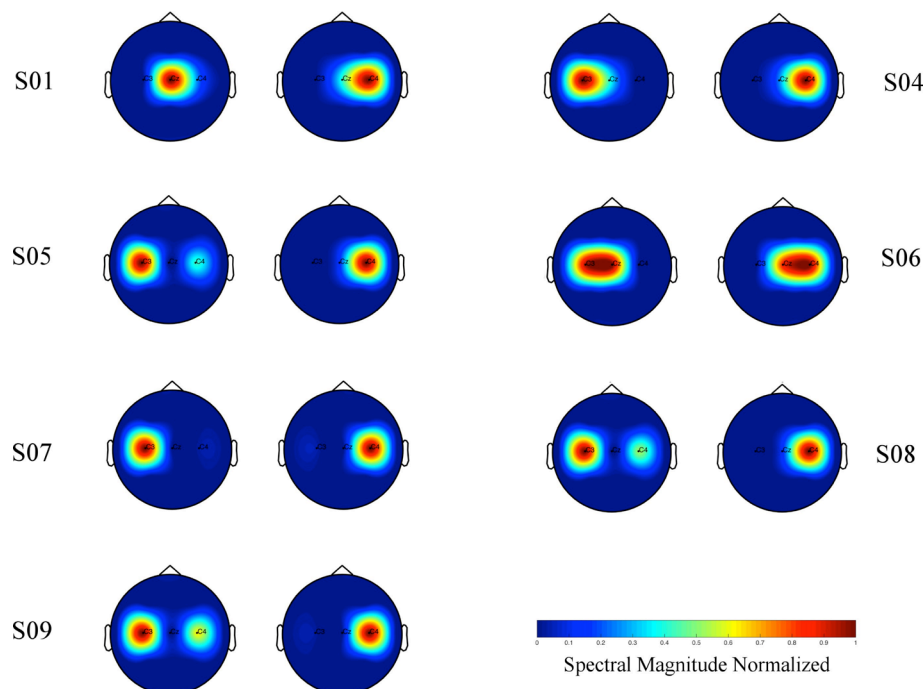


FIGURE 4. Topographical distribution of energy.

CONCLUSIONS

In this work, a BCI system able to classify two different types of imaginary motor movement is presented. Feature extraction is performed by Short Time Fourier Transform, providing a representation of the brain signals in the time-frequency domain. Feature selection methods based on Principal Component Analysis and Sequential Forward Selection are implemented and compared as methods for a compact representation of the information available in the EEG signals. After feature selection, machine learning algorithms are used for classification. LDA and SVM were compared as their use in the BCI community is extensive. Results show that it is possible to classify the mental imagery of subjects with accuracy above 80%, these results as good as the winner algorithm of the BCI competition IV [26]. Also LDA obtains more benefits from the feature selection than SVM. This is mainly due to the nature of the classifiers. LDA makes assumptions that are not usually fulfilled in real data (Gaussianity and uncorrelated features) which affect

the performance of the system. SVM on the other side can deal with non-Gaussian data and is less affected by the size of the feature vector that are input to the classifiers. Beyond the performance obtained, information about the spatial characteristics of the brain activity were obtained by plotting the topographical distribution of the more important features detected by SFS.

Our future work will involve adding new features to the system that could improve the performance. Some features to consider would be the difference of the instantaneous phase of signals and the relationships among different frequencies and electrodes.

ACKNOWLEDGMENT

This work has been possible thanks to the support of Universidad del Norte, Barranquilla, Colombia.

H. Vélez and D. Méndez contributed equally to this work.

REFERENCES

- [1] Laurent Bonnet, Fabien Lotte, and Anatole Lécuyer. Two brains, one game: design and evaluation of a multiuser bci video game based on motor imagery. *IEEE Transactions on Computational Intelligence and AI in games*, 5(2):185-198, 2013.
- [2] J. F. Delgado Saa and M. Çetin. Discriminative methods for classification of asynchronous imaginary motor tasks from eeg data. *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, 21(5):716-724, Sept 2013.
- [3] Jaime F Delgado Saa and Müjdat Çetin. A latent discriminative model-based approach for classification of imaginary motor task from eeg data. *Journal of Neural Engineering*, 2012.
- [4] Jaime F. Delgado Saa, Adriana De Pestere, and Mujdat Çetin. Asynchronous decoding of finger movements from ecog signals using long-range dependencies conditional random fields. *Journal of Neural Engineering*, 13(3), 2016.
- [5] Fabien Lotte. Study of electroencephalographic signal processing and classification techniques towards the use of brain-computer interfaces in virtual reality applications. PhD thesis, INSA de Rennes, 2008.
- [6] Fabien Lotte, Josef Faller, Christoph Guger, Yann Renard, Gert Pfurtscheller, Anatole Lécuyer, and Robert Leeb. Combining bci with virtual reality: towards new applications and improved bci. In *Towards Practical Brain-Computer Interfaces*, pages 197-220. Springer Berlin Heidelberg, 2012.
- [7] D. McFarland, M. Parvaz, W. Sarnacki, R. Goldstein, and J. Wolpaw. Prediction of subjective ratings of emotional pictures by eeg features. *Journal of Neural Engineering*, 14:016009, 2017.
- [8] Dennis J. McFarland, Janis Daly, Chadwick Boulay, and Muhammad A. Parvaz. Therapeutic applications of bci technologies. *Brain-Computer Interfaces*, 4(1-2):37-52, 2017.
- [9] D.J. McFarland and T.M. Vaughan. Bci in practice. *Progress in Brain Research*, 228:389 - 404, 2016. *Brain-Computer Interfaces: Lab Experiments to Real-World Applications*.
- [10] G Pfurtscheller and C Neuper. Motor imagery and direct brain-computer communication. *Proceedings of the IEEE*, 89(7):1123-1134, jul 2001.
- [11] D Coyle, J Garcia, A R Satti, and T M McGinnity. EEG-based continuous control of a game using a 3 channel motor imagery BCI: BCI game. In 2011 IEEE Symposium on Computational Intelligence, Cognitive Algorithms, Mind, and Brain (CCMB), pages 1-7, apr 2011.
- [12] G. Dornhege. *Toward Brain-computer Interfacing*. A Bradford book. MIT Press, 2007.
- [13] S Lin, S Guo, and Z Huang. Determining AR order for BCI based on motor imagery. In 2015 8th International Conference on Biomedical Engineering and Informatics (BMEI), pages 174-178, oct 2015.
- [14] Alois Schlögl, Felix Lee, Horst Bischof, and Gert Pfurtscheller. Characterization of four-class motor imagery EEG data for the BCI-competition 2005. *Journal of Neural Engineering*, 2(4):L14, 2005.
- [15] R Ortner, J Scharinger, A Lechner, and C Guger. How many people can control a motor imagery based BCI using common spatial patterns? In 2015 7th International IEEE/EMBS Conference on Neural Engineering (NER), pages 202-205, apr 2015.
- [16] Chin Zheng Yang, Ang Kai Keng, Wang Chuanchu, Guan Cuntai, Zhang Haihong, Phua Kok Soon, Hamadicharef Brahim, and Tee Keng Peng. BCI Competition IV Dataset 2b, 2008.
- [17] Huang Gan, Liu Guangquan, and Zhu Xiangyang. BCI Competition 2008, Dataset Iib, 2008.
- [18] Damien Coyle, Abdul Satti, and Martin McGinnity. BCI-competition IV - Data set Iia and Iib Algorithm Description, 2008.
- [19] C Bishop. *Pattern recognition and machine learning*. Springer Verlag, 2006.
- [20] Jaime F Delgado Saa. *Probabilistic Graphical Models for Brain Computer Interfaces*. PhD thesis, 2014.
- [21] S Sanei and J A Chambers. *EEG Signal Processing*. Wiley, 2008.
- [22] M.X. Cohen. *Analyzing Neural Time Series Data: Theory and Practice*. MIT Press, 2014.
- [23] E. Alpaydin. *Introduction to Machine Learning. Adaptive computation and machine learning*. MIT Press, 2004.
- [24] Chih-wei Hsu, Chih-chung Chang, and Chih-jen Lin. *A Practical Guide to Support Vector Classification*. 1(1):1-16, 2016.
- [25] William Mackay. 7 wheels of motion: Oscillatory potentials in the motor cortex. 01 2005.
- [26] Kai Keng Ang, Zheng Yang Chin, Chuanchu Wang, Cuntai Guan, and Haihong Zhang. Filter Bank Common Spatial Pattern Algorithm on BCI Competition IV Datasets 2a and 2b. *Frontiers in Neuroscience*, 6:39, mar 2012.

[dx.doi.org/10.17488/RMIB.39.1.9](https://doi.org/10.17488/RMIB.39.1.9)

Predicting the Effect of Physical Parameters on the Amplitude of the Passive Cochlear Model

Predecir el efecto de los parámetros físicos sobre la amplitud del modelo coclear pasivo

F. Kouilily¹, F. E. Aboulkhouatem¹, M. El khasmi², N. Yousfi¹, N. Achtaich¹

¹Department of Mathematics and Computer Science, Faculty of science Ben M'sik Hassan II University

²Department of Biology, Faculty of science Ben M'sik Hassan II University

ABSTRACT

The Cochlea plays a crucial role in the hearing of mammalian species including man. The basic function of the cochlea is to map sounds of different frequencies into corresponding characteristic positions on the basilar membrane. Many disciplines meet in the study of the auditory system to understand the truth function of the cochlea. An abnormality or small perturbation in the physical parameters of the cochlea may result a malfunction in the auditory system. In this paper, we developed a mathematical model in the order to show numerically the effect of stiffness and damping on the amplitude displacement in the case of a passive cochlea with the objective to study the ear dysfunction.

KEYWORDS: Passive, mathematical model, basilar membrane, damping, stiffness.

RESUMEN

La cóclea desempeña un papel crucial en la audición de algunos mamíferos, incluyendo los seres humanos. Su función básica es la de un mapa de los sonidos de diferentes frecuencias a las posiciones características correspondientes en la membrana basilar. Muchas disciplinas se encuentran en el estudio del sistema 26 auditivo para comprender la función de la verdad de la cóclea. Una anomalía o una pequeña perturbación en la característica física de la cóclea puede producir un mal funcionamiento en el sistema auditivo. En este trabajo, se desarrolló un modelo matemático en el orden de mostrar numéricamente el efecto de rigidez y amortiguación sobre el desplazamiento de amplitud en el caso de una cóclea pasiva con el objetivo de estudiar la disfunción del oído.

PALABRAS CLAVE: Pasiva, modelo matemático, membrana basilar, amortiguación, rigidez.

Correspondencia

DESTINATARIO: Fatiha Kouilily

INSTITUCIÓN: Department of Mathematics and
Computer Science, Faculty of science Ben M'sik
Hassan II University

DIRECCIÓN: P. O. Box 7955, Sidi Othman, Casablanca,
Morocco

CORREO ELECTRÓNICO: kouililyfatiha@gmail.com

Fecha de recepción:

8 de octubre de 2017

Fecha de aceptación:

15 de diciembre de 2017

INTRODUCTION

The cochlea is the primary receptor organ for hearing, its principal role is to transform incoming sound pressure into vibrations of the basilar membrane which give rise to electrical signals [1], it has been an object of research for several decades. The human cochlea has a spiral form with two and a half turns and consists of three fluid filled compartments: scala vestibuli, scala media, and scala tympani from the basal turn to apex (show Figure 1). The scala vestibuli and scala tympani are separated by the cochlear partition which consists of the Basilar Membrane (BM) and the organ of Corti [2][3].

Mammalian auditory systems have the capability of detecting and analyzing sounds over a wide range of frequency and intensity, for example, humans can hear sounds with frequencies from 20Hz to 20kHz and over an intensity range up to 120 *decibels* [4].

Generally, cochlear hearing loss involves damage in the structure inside the cochlea, and can be observed in the response of the BM. Abnormalities in the BM's function can result in many diseases that can lead to the hearing loss. An example of such a disease is the Alport Syndrome (AS) [5] and Meniere's disease. As it is already known that the cochlea is inaccessible

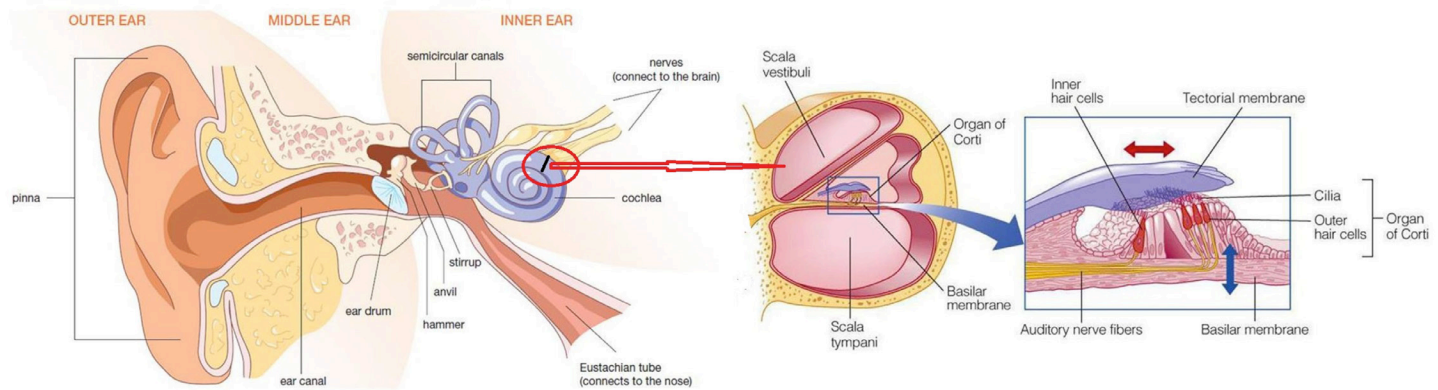


FIGURE 1. The structure of the cochlea.

during life, which means that the pathologic basis of hearing loss can only be obtained by post-mortem studies of the cochlea or by developing credible animal models. Mathematical modeling is therefore, particularly attractive tool in cochlea's research and its pathology [6]. The majority of human cochlea modeling focuses on efforts to accurately simulate BM vibratory characteristics [7] by using system of forced harmonic oscillators equation that has been previously proposed by Lesser and Berkeley [8] and developed by Jimenez-Hernandez [9] with the objective to obtain a relation for determining the effect of physical parameters of BM on its maximum amplitude displacement in response to an input stimulus in the auditory system.

To contribute to the knowledge of alterations associated to cochlear disorders in BM, this paper aims to explore and understand the decrease of the maximum amplitude displacement along the BM perturbation by using the computational passive cochlear model [9]. Based on the Jimenez-Hernandez model, we introduce new physical parameters that we called ε_s and ε_d as a perturbation of stiffness and damping in the modeling equation of the BM displacement, with the objective to simulate the normal and abnormal function of the BM and predict the effect of increasing of the physical parameters on the BM motion, so this model can be as an example of the utility of mathematical models to better understand the behavior of the inner ear.

MODEL OF THE PASSIVE COCHLEA

In the modeling of the cochlea, there are two types: passive and active models. In passive cochlea, the vibration of one radial section of the cochlear partition (CP) is often simplified to BM movement only. However, in active cochlea, the vibrations of the different parts of the CP in relation to each other are modeled, as well as the detailed motions of the cellular structures within the Organ of Corti (OC), in our work, we used the passive model.

The cochlea is modeled as having two rectangular compartments filled with fluid and separated by the BM, as adopted from the model of Lesser and Berkley^[8]. The upper compartment corresponds to the scala vestibuli, and the lower compartment to the scala tympani. For simplicity, the scala media is omitted from the model^[10] as shown in Figure 2.

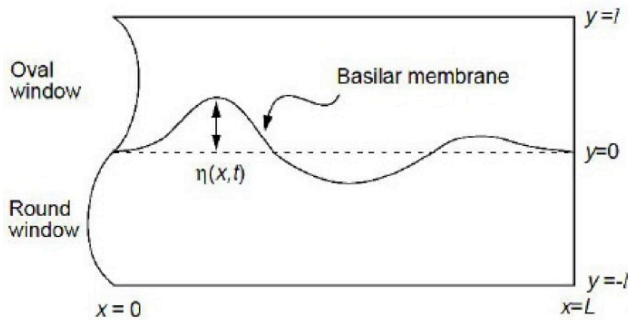


FIGURE 2. Schematic diagram of the cochlea, adapted from the model of Lesser and Berkley (1972).

The whole BM can be modeled as a harmonic oscillator having varying properties along the membrane such as $m(x)$ mass per unit area, $C(x)$ damping coefficient, and $k(x)$ stiffness per unit area^[9]. The deflection of the membrane is then represented by a one-dimensional wave equation η which is the solution to the forced harmonic oscillator equation;

$$m(x) \frac{\partial^2 \eta}{\partial t^2} + C(x) \frac{\partial \eta}{\partial t} + k(x) \eta = F e^{j\omega t} \quad (1)$$

We consider each section of the Membrane as a forced harmonic oscillator, which is excited by an external force $F e^{j\omega t}$ that represents the driving force on each section of the BM. This force is produced by vibration transmitted into the cochlea by the oval window, where F is the magnitude of the driving force and ω is its angular frequency. This implies that the driving force $F e^{j\omega t}$ is periodic and complex. Therefore, we can consider that the displacement is also complex, and conclude that the solution of the differential equation is defined by displacement $\eta = A_m e^{j\omega t}$, where A_m is the complex amplitude.

Our goal is to increase the stiffness $k(x)$ and the damping $C(x)$ in order to show the effect of this perturbation on the amplitude A_m of the displacement η , if we put $k(x) \leftarrow k(x) + \varepsilon_s$ and $C(x) \leftarrow C(x) + \varepsilon_d$, the differential equation describing the resulting motion of the system is as follows

$$m(x) \frac{\partial^2 \eta}{\partial t^2} + (C(x) + \varepsilon_d) \frac{\partial \eta}{\partial t} + (k(x) + \varepsilon_s) \eta = F \cos \omega t \quad (2)$$

$$\frac{\partial^2 \eta}{\partial t^2} + 2\alpha \frac{\partial \eta}{\partial t} + \omega_0^2 \eta = \frac{F}{m(x)} \cos \omega t \quad (3)$$

Where

$$2\alpha = \frac{C(x) + \varepsilon_d}{m(x)}$$

and

$$\omega_0 = \frac{k(x) + \varepsilon_s}{m(x)}$$

The solution of the Equation (3) is defined as follow

$$\eta = \eta^{(h)} + \eta^{(p)} \simeq \eta^{(p)}$$

where

$$\eta^{(p)} = A_m \cos(\omega t + \varphi)$$

Using the complex form of η

$$\underline{\eta} = A_m e^{j(\omega t + \varphi)} = \underline{A_m} e^{j\omega t}$$

where

$$\underline{A_m} = A_m e^{j\varphi}$$

Then $\underline{\eta}$ is the solution of the following equation

$$\frac{\partial^2 \underline{\eta}}{\partial t^2} + 2\alpha \frac{\partial \underline{\eta}}{\partial t} + \omega_0^2 \underline{\eta} = \frac{F}{m(x)} e^{j\omega t} \quad (4)$$

Thus,

$$(-\omega^2 + 2\alpha j\omega + \omega_0^2) \underline{A_m} = \frac{F}{m(x)} \quad (5)$$

$$\underline{A_m} = \frac{F}{m(x)((\omega_0^2 - \omega^2) + j2\alpha\omega)} \quad (6)$$

Then the amplitude A_m is defined by,

$$A_m = \frac{F}{m(x)\sqrt{(\omega_0^2 - \omega^2)^2 + 4\alpha^2\omega^2}} \quad (7)$$

Thus,

$$A_m = \frac{F}{m(x)\sqrt{\left(\frac{k(x)+\varepsilon_s}{m(x)} - \omega^2\right)^2 + \left(\frac{C(x)+\varepsilon_d}{m(x)}\right)^2\omega^2}} \quad (8)$$

NUMERICAL RESULTS

Consider that the angular frequency is $\omega=2\pi f$, the amplitude A_m in Equation (12) can be expressed by,

$$A_m = \frac{F}{m(x)\sqrt{\left(\frac{k(x)+\varepsilon_s}{m(x)} - 4\pi^2 f^2\right)^2 + 4\pi^2 f^2 \left(\frac{C(x)+\varepsilon_d}{m(x)}\right)^2}} \quad (9)$$

Now, we can obtain the expression of the amplitude A_m of displacement of the BM to a specific excitation frequency of the system occurs. For the values of $m(x)$, $C(x)$ and $k(x)$, we use the parameters of Neely [11][12].

In this section, we simulate our results to determine the effect of increasing the physical parameters on the amplitude A_m of the displacement of basilar membrane.

Table 1 represents the values of $m(x)$, $C(x)$ and $k(x)$ proposed by Neely [11].

TABLE 1. Neely parameters of passive cochlea model [11].

Parameter	symbol	Value	unit
Mass	$m(x)$	0.15	g/cm^2
Damping	$C(x)$	200	$dyn.s/cm^3$
Stiffness	$k(x)$	$10^9 e^{-2x}$	dyn/cm^3

First, we studied the effect of an increase in the stiffness amplitude A_m .

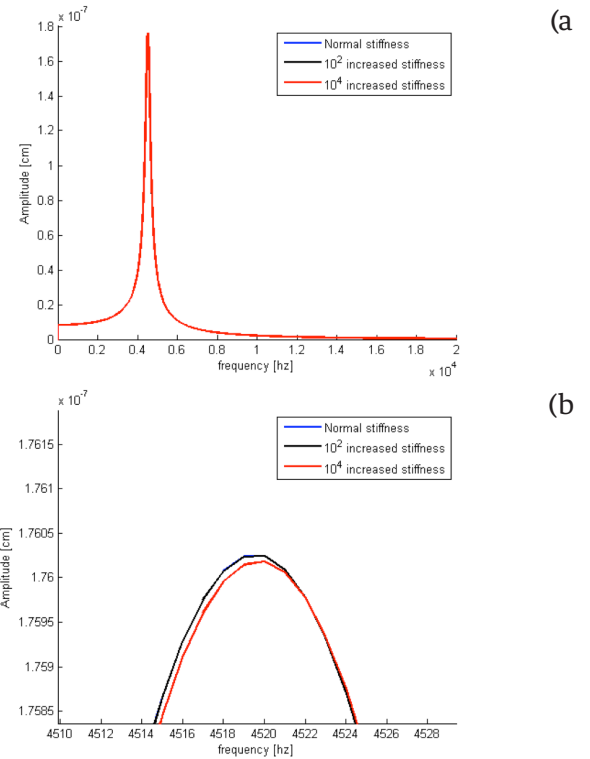


FIGURE 3. (a) The changes observed in basilar membrane amplitude after an increase in the value of stiffness, (b) Zooming of (a).

In the Figure 3, we show the results obtained by increasing the stiffness of BM. At the position of BM $x=1.05560\text{ cm}$, increasing the stiffness up to 10^2 normal, we observe that no slightly change in the amplitude of BM, and when we increase the stiffness up to 10^4 normal caused larger decrease in the amplitude of BM.

To understand well, we plot the variation of the amplitude in function of the stiffness, this is illustrated in Figure 4.

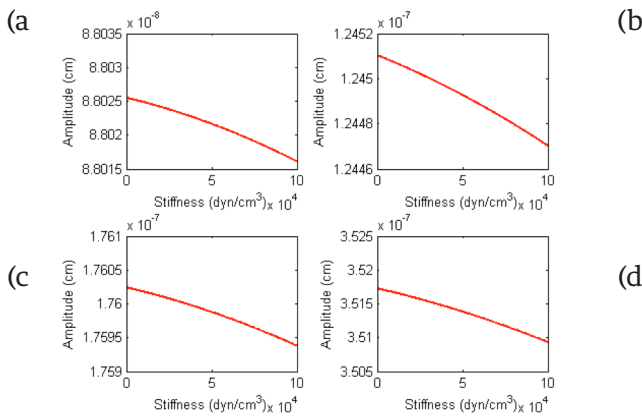


FIGURE 4. The amplitude of the BM displacement according to the perturbation stiffness. (a) $x=0.36281\text{ cm}$ and $f=9040\text{ Hz}$, (b) $x=0.7095\text{ cm}$ and $f=6390\text{ Hz}$, (c) $x=1.05560\text{ cm}$ and $f=4520\text{ Hz}$, (d) $x=1.74700\text{ cm}$ and $f=2260\text{ Hz}$.

In Figure 4, the amplitude decreases when the stiffness ϵ_s increases, for example we take $0 < \epsilon_s \leq 10^4$. That means the BM becomes stiffer, which implies the hearing loss.

Next, we studied the effect of an increase in the damping of BM on the Amplitude A_m . At the same position of BM $x=1.05560\text{ cm}$, increasing the damping up to 10^2 normal substantially decreased the amplitude of BM.

Then, we plot the variation of the amplitude in function of the damping; this is illustrated in Figure 6.

The figure 6 confirms that the amplitude decreases, when we increase the perturbation damping ϵ_d along

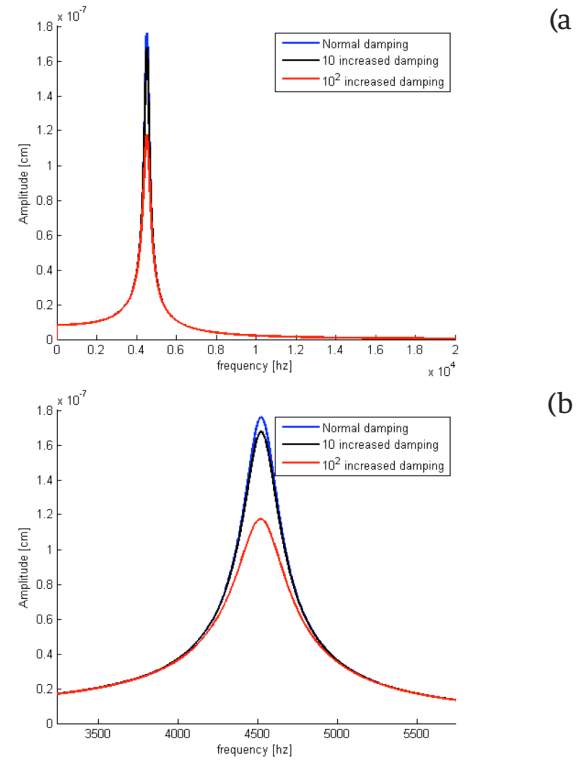


FIGURE 5. (a) The changes observed in basilar membrane amplitude after an increase in the value of stiffness, (b) Zooming of (a).

the length of the BM and various excitation frequencies. The maximum displacement of each distance decreases when the perturbation ϵ_d is above than 0.1 dyn/cm^3 .

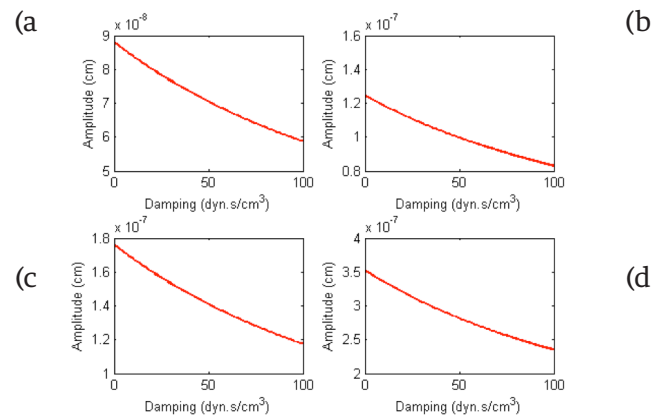


FIGURE 6. The amplitude of the BM displacement according to the perturbation damping. (a) $x=0.36281\text{ cm}$ and $f=9040\text{ Hz}$, (b) $x=0.7095\text{ cm}$ and $f=6390\text{ Hz}$, (c) $x=1.05560\text{ cm}$ and $f=4520\text{ Hz}$, (d) $x=1.74700\text{ cm}$ and $f=2260\text{ Hz}$.

Finally, in the Figure 7 we analyze the case when we increase the both parameters stiffness and damping, we observe that the increasing of stiffness and damping reduced the amplitude of BM, which gives the perturbation of functioning of the cochlea that load to hearing loss.

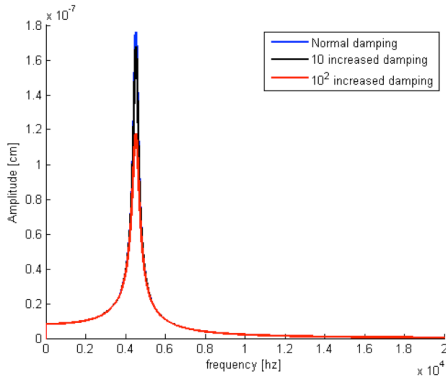


FIGURE 7. The changes observed in the basilar membrane amplitude after an increase in the value of stiffness and damping.

CONCLUSIONS

The cochlea is a very small and delicate organ and is very difficult to study experimentally. Many important questions of cochlea mechanics are mathematically solved by using numerical simulations.

The present study investigated the predicting effect of physical parameters on the amplitude of BM. For this a passive cochlea model was developed using the solution of one dimensional equation.

Typical, an increase in stiffness or in damping system will change the forced response of a vibrating system, which is presented and verified in our studies by increasing the stiffness, damping and the both parameters.

By analysis the model, we have proved that the increasing of stiffness and damping reduced the amplitude of BM, which gives the perturbation of functioning of the cochlea that can load to hearing loss.

REFERENCES

- [1] Russo M, Rozic N, Stella M. "Biophysical cochlear model: Time-frequency analysis and signal reconstruction," *Acta Acust. United Acust.*, 2011; 97(4): 632-640.
- [2] Gan RZ, Reeves BP, Wang X. "Modeling of sound transmission from ear canal to cochlea," *Ann. Biomed. Eng.*, 2007; 35(12): 2180-2195.
- [3] Pickles JO. "An Introduction to the Physiology of Hearing," UK: Emerald Group Publishing, 2012.
- [4] Ni G, Elliott SJ, Ayat M, Teal PD. "Modelling Cochlear Mechanics," *Biomed. Res. Int.*, 2014; 1-42.
- [5] Aboulkhouatem FZ, Kouilily F et al. "The Active Model: The Effect of Stiffness on the Maximum Amplitude Displacement of the Basilar Membrane". *Brit. J. Math. & Computer Sci.* 20(6): 1-11, 2017, Article no BJMCS.30856 ISSN: 2231-0851.
- [6] Merchant SN, McKenna MJ, Adams JC, Nadol JrJB, Fayad J, Gellibolian R et al. "Human Temporal Bone Consortium for Research Resource Enhancement," *J. Assoc. Res. Otolaryngol.*, 2008; 9(1): 14.
- [7] Bhnke F, Arnold W. "3D-finite element model of the human cochlea including fluid-structure couplings," *ORL J. Otorhinolaryngol. Relat. Spec.*, 1999; 61(5):305-310.
- [8] Lesser MB, Berkeley DA. "Fluid Mechanics of the cochlea," Part 1, *J. Fluid Mech.*, 1972; 51: 497-51.
- [9] Jimenez-Hernandez M, Oropeza-Rodríguez JL, Suarez Guerra S, Barrn-Fernndez R. "Computational Model of the Cochlea using Resonance Analysis," *J. Rev. Mex. Ing. Biomed.*, 2012; 33(2):77-86.
- [10] Keener J, Sneyd J. "Mathematical Physiology", Springer (USA), 2008; 8(1): 943-969.
- [11] Neely ST. "Finite difference solution of a two-dimensional mathematical model of the cochlea," *J. Acoust. Soc. Am.*, 1981; 69(5):1386-1391.
- [12] Neely ST. "Mathematical modeling of cochlear mechanics," *J. Acoust. Soc. Am.*, 1985; 78(1): 345-352.

[dx.doi.org/10.17488/RMIB.39.1.10](https://doi.org/10.17488/RMIB.39.1.10)

A fuzzy approach for feature extraction of brain tissues in Non-Contrast CT

Un enfoque difuso para la extracción de características de tejidos cerebrales en TC no contrastada

N. Gordillo-Castillo¹, A. Davis-Ortiz², F. X. Aymerich², J. Mejía-Muñoz¹, J. García-Quintero¹, M. López-Córdova³, S. Andrade-Luján³

¹Universidad Autónoma de Ciudad Juárez, México

²Universidad Politécnica de Cataluña, España

³Colegio de Especialistas en Radiología e Imagen de Ciudad Juárez, México

ABSTRACT

In neuroimaging, brain tissue segmentation is a fundamental part of the techniques that seek to automate the detection of pathologies, the quantification of tissues or the evaluation of the progress of a treatment. Because of its wide availability, lower cost than other imaging techniques, fast execution and proven efficacy, Non-contrast Cerebral Computerized Tomography (NCCT) is the most used technique in emergency room for neuroradiology examination, however, most research on brain segmentation focuses on MRI due to the inherent difficulty of brain tissue segmentation in NCCT. In this work, three brain tissues were characterized: white matter, gray matter and cerebrospinal fluid in NCCT images. Feature extraction of these structures was made based on the radiological attenuation index denoted by the Hounsfield Units using fuzzy logic techniques. We evaluated the classification of each tissue in NCCT images and quantified the feature extraction technique in images from real tissues with a sensitivity of 92% and a specificity of 96% for images from cases with slice thickness of 1 mm, and 96% and 98% respectively for those of 1.5 mm, demonstrating the ability of the method as feature extractor of brain tissues.

KEYWORDS: Brain tissue segmentation, NCCT, fuzzy logic

RESUMEN

En neuroimagen, la segmentación de tejidos cerebrales es una parte fundamental de las técnicas que buscan automatizar la detección de patologías, la cuantificación de tejidos o la evaluación del progreso de un tratamiento. Debido a su amplia disponibilidad, menor costo que otras técnicas de imagen, rápida ejecución y eficacia probada, la tomografía computarizada cerebral sin contraste (TCNC) es la técnica mayormente utilizada en emergencias para el examen neurorradiológico, sin embargo, la dificultad inherente que representa la segmentación de los tejidos cerebrales, hace que la mayoría de las investigaciones sobre la segmentación del cerebro se centren en la resonancia magnética. En este trabajo se realizó la caracterización de tres tejidos cerebrales: sustancia blanca, sustancia gris y líquido cefalorraquídeo en imágenes TCNC. Dichas estructuras fueron caracterizadas con base en el índice de atenuación radiológica denotadas por las Unidades Hounsfield utilizando técnicas de lógica difusa. Se evaluó la caracterización de cada tejido en diversos cortes de TCNC y se cuantificó la técnica de extracción de características en imágenes a partir de tejidos reales con una sensibilidad de 92% y una especificidad de 96% para tejidos en cortes de 1 mm de grosor y 96% y 98% para los de 1.5 mm demostrando la habilidad del método como extractor de características de los tejidos cerebrales.

PALABRAS CLAVE: Segmentación de tejidos cerebrales, TCNC, lógica difusa

Correspondencia

DESTINATARIO: **Nelly Gordillo Castillo**

INSTITUCIÓN: **Universidad Autónoma de Ciudad Juárez**

DIRECCIÓN: **Av. Plutarco Elías Calles #1210, Col. Fovissste Chamizal, C. P. 32310, Ciudad Juárez, Chihuahua, México**

CORREO ELECTRÓNICO: **nelly.gordillo@uacj.mx**

Fecha de recepción:

8 de septiembre de 2017

Fecha de aceptación:

29 de diciembre de 2017

INTRODUCTION

Computed Tomography (CT) and Magnetic Resonance Imaging (MRI) are the mainstays of neuroimaging. Even with its main drawbacks: ionizing radiation and limited soft tissue contrast compared to MRI, cranial CT remains an often utilized modality in the emergency room because of its wide availability (average of 24 for CT in OECD countries vs 14 for MRI ^[1]), quick results, and accuracy in detecting intracranial hemorrhage, middle ear/temporal bone pathology, bone lesions, and fractures of the spine or skull ^[2]. Several contributions have been made to pattern recognition techniques and medical image analysis, in order to develop and implement automatic tools that can improve the efficiency of pathology detection based on the segmentation of anatomical structures ^{[3][4]}. In neuroimaging, brain tissue segmentation (BTS) plays a key role in the study of various abnormalities, brain development and evaluation of the progress of treatment ^[5]. BTS is important for subsequent applications such as tissue dependent perfusion analysis and automated detection and quantification of cerebral pathology ^[6]. Cerebrospinal fluid (CSF), white matter (WM) and gray matter (GM) are the basic tissue types in BTS. Subsections of the image with specific characteristics are labeled with the aim of achieving homogeneous partitions representing CSF, WM and GM. Because it provides superior contrast of soft tissue structures, MRI is the method of choice for imaging the brain and most research on brain segmentation focuses on MRI ^[7]. In CT the research is mostly limited to the segmentation of the pathology, without segmenting the brain tissues separately ^{[6][8]}. In order to segment and obtain an estimate of total intracranial volume, in ^[9] was proposed an algorithm that combines morphological operations, intensity thresholding and mixture modelling from CT and MRI. The model in CT was limited to the quantification of two classes: tissue (brain tissue and CSF) and bone, whereas in MRI the classes of WM and GM were quantified separately. Inspired by sparsity constrained classification, in ^[10] was proposed

a dictionary learning framework for image segmentation. Experiments performed on infant CT brain images accurately segmented three classes: CSF, brain and subdural hematoma collections. Berndt et al. ^[11] evaluated the ability of single and dual energy computed tomography (SECT, DECT) to estimate tissue composition and density for usage in Monte Carlo simulations of irradiation induced β^+ activity distributions. A DECT-based brain tissue segmentation method was developed for WM, GM and CSF. The elemental composition of reference tissues was assigned to closest CT numbers in DECT space. Unfortunately, in comparison to MR brain segmentation, Dice similarity coefficients for WM, GM and CSF were 0.61, 0.67 and 0.66.

The inherent difficulty in extracting relevant and non-redundant features, segmenting and quantifying brain tissues, has increased the use of soft computing techniques in brain tissue segmentation. Fuzzy logic has the potential to combine human heuristics in computer-aided decision making, it opens the door to construction of better models of reality and involves exploitation of a tolerance for imprecision ^[12]. Fuzzy logic has been applied in all disciplines of medicine in some form of classification, detection, segmentation and control ^{[13][14][15]}, and recently its applicability in neurosciences, especially in brain tissue segmentation, is also increasing ^{[16][17][18]}.

In this paper, a fuzzy approach is presented for brain tissues (CSF, WM and GM) feature extraction in Non-Contrast Computed Tomography. The structures were characterized based on the radiological attenuation index denoted by the Hounsfield Units.

MATERIAL AND METHODS

The methodology is composed of three main elements: pre-processing, feature extraction and validation of features. The data used in this study were obtained from the College of Radiology and Imaging Specialists of Ciudad Juárez. We used NCCT brain

imaging, 120 cases of non-pathological patients (male and female) with thicknesses of 1 mm (74 cases) and 1.5 mm (46 cases) and mean ages of 30 ± 20 years. Image datasets have a resolution of 512×512 pixels (16-bits). The cases were collected from 3 CT scanners from two hospitals located in Cd. Juárez, México. Their use in this research was approved by a bioethics committee. We used 40 cases for the training dataset and the rest for the test dataset.

Pre-processing

In this first stage of the methodology it was necessary to perform the standardization of the images through two steps: the gray scale conversion to Hounsfield Units, and a skull stripping algorithm to delimit the region of interest. We identified and discarded all cases containing CT artifacts: noise, beam hardening, scatter, pseudoenhancement, motion, cone beam, helical, ring, and metal artifacts [19].

Conversion to Hounsfield Units

A Hounsfield Unit is the number assigned to each pixel in the CT image and is the expression of the density of the irradiated object. It represents the absorption characteristics or the linear attenuation coefficient of a particular volume of tissue. The HU scale has a range from -1000 to +1000, each constituting a different level of optical density. This scale of relative densities is based on air (-1000), water (0) and dense bone (+1000). The CT cases from DICOM files are in gray levels, therefore they were converted to HU following next equation:

$$HU(i, j) = m * Y(i, j) + a \quad (1)$$

where Y is the gray level, m is the rescale slope and a is the rescale intercept, these two data can be found in the information contained in the DICOM file.

Skull stripping

Skull stripping (SS) aims to segment the brain tissue from the skull and non-brain intracranial tissues. It is

an important pre-processing step in neuroimaging analysis before other processing algorithms can be applied [20]. We implemented the SS algorithm proposed in [21]. The main features of this skull stripping algorithm are the simplicity and robustness. It is simple since neither pre-processing of the image data nor contour refinement is required. This algorithm creates an image mask of the brain that limits processing to only those pixels contained by the mask. The SS algorithm is divided into four steps: binarization, morphological closing, subtraction to eliminate the skull and area labelling.

Binarization: once the window setting is performed defining the upper and lower tissue densities (u_d and l_d respectively, values for display on brain CT: center 35, window width 70, the original image O_{im} is binarized (B_{im}) as:

$$B_{im}(i, j) = \begin{cases} 1 & \text{if } O_{im}(i, j) \geq l_d \\ 0 & \text{if } O_{im}(i, j) < l_d \end{cases} \quad (2)$$

Morphological closing: a morphological closing (Eq. 3) was performed to eliminate small holes, filling and connecting them to near components. A disk shaped structural element (se) was used:

$$C_{im} = B_{im} \cdot se = (B_{im} \oplus se) \ominus se \quad (3)$$

Subtraction to eliminate the skull: a new image (S_{im}) is obtained subtracting the closed image from the original image in order to separate the brain tissue from the rest of the image.

$$S_{im}(i, j) = \begin{cases} s & \text{if } s \geq l_d \\ 0 & \text{otherwise} \end{cases} \quad (4)$$

Area labeling: neighborhoods of contiguous pixels are labeled in order to define the encephalon as the largest area (A) found in the image. The mask M_{im} contains the intracranial region data where the background and skull are discarded.

$$M_{im}(i, j) = \begin{cases} O_{im}(i, j) & \text{if } (i, j) \in A \\ 0 & \text{otherwise} \end{cases} \quad (5)$$

Feature extraction

At this stage, under the guidance of two expert neuroradiologists, subsets of brain tissue (CSF, WM and GM) were selected with the aim of analyzing their HU characteristics. The subsets were mainly obtained for white matter, from the region of the knee of the corpus callosum and semioval centers; for gray matter, of the head and body of the caudate nucleus; and the ventricles for cerebrospinal fluid. The training set was composed of 1920 tissue samples: 4 samples (sub images of at least 10 x 10 pixels) of each tissue using 4 slices (per case) of the 40 cases.

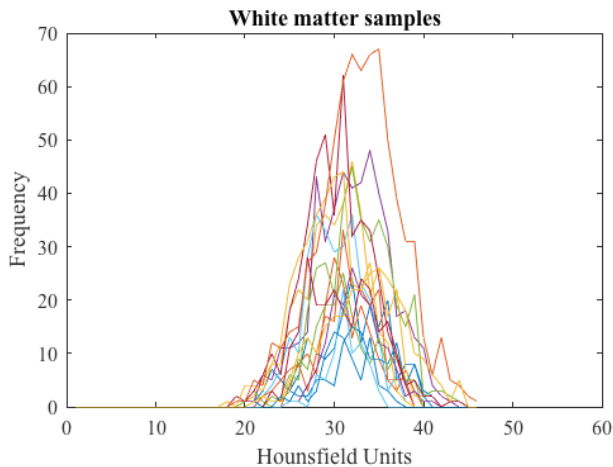


FIGURE 1. Histograms of 20 white matter tissue samples.

TABLE 1. Main statistical measurements in Hounsfield Units of NCCT brain tissues for different slice thickness ('th' in mm).

Tissue	th	min	max	mean	var
CSF	1	0	14	6.4	11.7
	1.5	0	14	6.1	8.6
WM	1	17	46	29.4	18.8
	1.5	20	36	29.9	7.1
GM	1	28	64	46.4	35.7
	1.5	31	59	44.5	17.9

Histogram analysis

After the tissue samples were selected we obtained their corresponding histogram (Fig. 1) and analyzed its HU characteristics (Table 1).

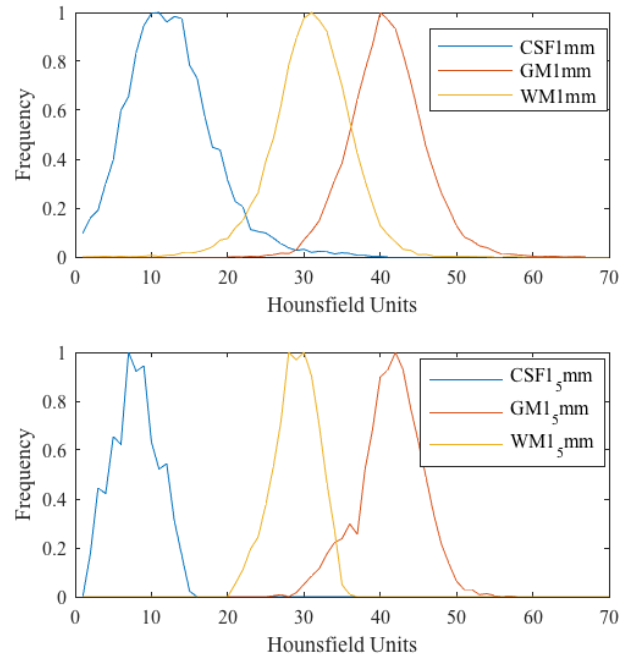


FIGURE 2. Normalized histograms of 1 mm (top) and 1.5 mm (bottom) CSF, WM and GM.

We arranged the frequencies of the tissue samples into three vectors and obtained their corresponding histograms (Fig. 2). The cerebrospinal fluid presents the lowest values in HU followed by those of the white matter, and the gray matter with the highest values. The histograms of gray and white matter overlap in their distributions, the overlap becomes greater as the slice thickness is thinner.

Fuzzy Membership Functions

The basic element in fuzzy systems is the membership function (mf). For this study was necessary to define an appropriate set of mfs that could be correctly adapted to NCCT data, and consequently to efficiently separate WM and GM tissues. A fuzzy set A is defined using a membership function for the elements of a universe of discourse U with elements in the $[0,1]$

interval. The closer $A(u)$ is to 1 the higher would be the membership of object u to set A . Membership functions are generally denoted by μ , being the most common the triangular and trapezoidal.

We selected the membership function based on the cumulative distribution function [22] due to its proven classification efficiency in histograms with varying degrees of asymmetry and overlapping. The mathematical description is as follows:

$$\mu_C(p_{ij}) = \min\left\{1, \frac{cdf_L(p_{ij})}{a_1}, \frac{cdf_R(p_{ij})}{a_2}\right\} \quad (6)$$

C is the characteristic to be assessed in a population. $cdf_L(p_{ij})$ and $cdf_R(p_{ij})$ are the values of the left and right cumulative distribution functions associated to pixel p_{ij} for the characteristic C . a_1 and a_2 are parameters in the (0,1) interval that must be adjusted according to the overlap between the populations to be evaluated, increasing their value proportionally to the overlapping degree. Using Eq. (6), a membership function associated to each of the histograms of CSF, WM and GM, μ_{CSF} , μ_{WM} and μ_{GM} , was implemented (Fig. 3).

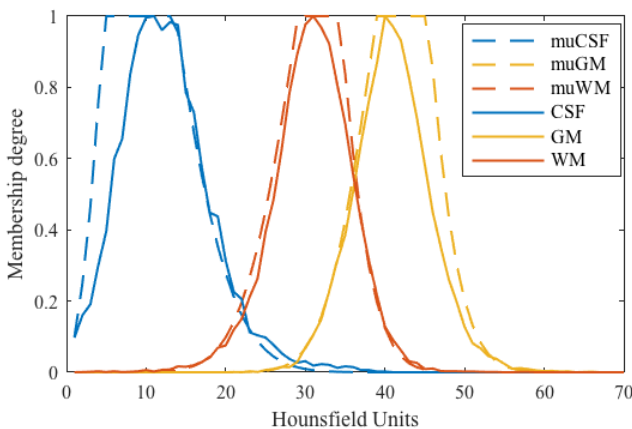


FIGURE 3. Histograms of CSF, WM and GM and their corresponding membership functions.

A pixel p_{ij} is CSF if Eq. (7) is fulfilled, is WM if (8), and GM if (9).

$$\mu_{CSF}(p_{ij}) > \mu_{WM}(p_{ij}) \text{ and } \mu_{CSF}(p_{ij}) > \mu_{GM}(p_{ij}) \quad (7)$$

$$\mu_{GM}(p_{ij}) > \mu_{CSF}(p_{ij}) \text{ and } \mu_{GM}(p_{ij}) > \mu_{WM}(p_{ij}) \quad (8)$$

$$\mu_{WM}(p_{ij}) > \mu_{CSF}(p_{ij}) \text{ and } \mu_{WM}(p_{ij}) > \mu_{GM}(p_{ij}) \quad (9)$$

Validation of features

The extracted features were validated by means of a quantitative classification, for this, several images were generated (Fig. 4) from real tissues extracted from cases that did not belong to the training set. The images contained at least 100 pixels of CSF, WM and GM tissue. Subsequently, real images were classified in order to qualitatively analyze the characterization of each tissue.

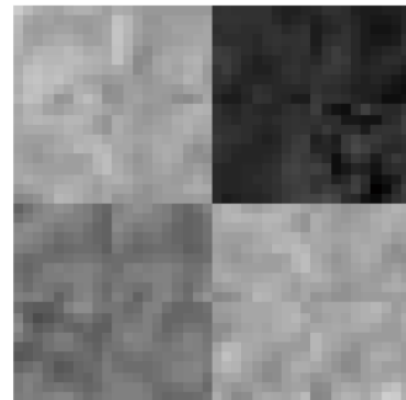


FIGURE 4. Sample image from real tissues. It contains two samples of GM tissue and one sample of CSF and WM.

RESULTS AND DISCUSSION

The conditions of equations 8, 9 and 10 were evaluated in the synthetic images. For each input image, an output image was obtained where black was used to represent CSF, gray for GM and white for WM. Figure 5 shows three examples of synthetic images from real tissues and their corresponding classification. A misclassification can be observed as a pixel of a different color to the one assigned to that tissue, for example in Fig. 5, the black pixel observed in the WM tissue (white) in output image 1 indicates that one WM pixel was misclassified as CSF (black).

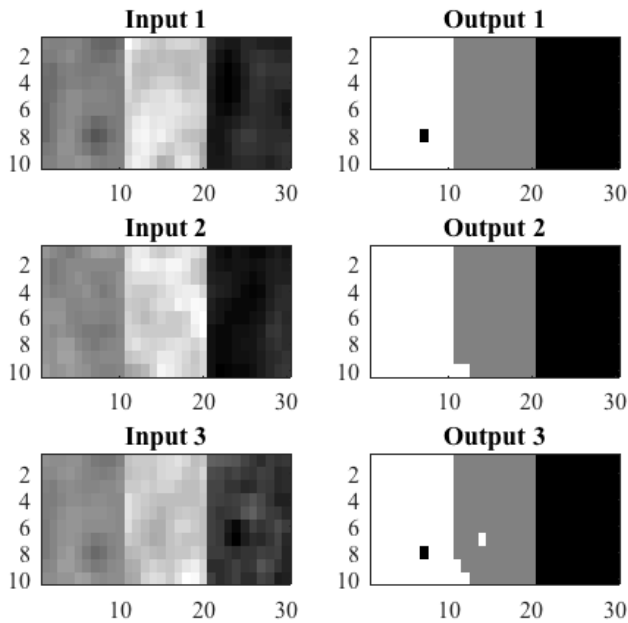


FIGURE 5. Examples of synthetic images from real tissues: white matter, grey matter and cerebrospinal fluid, and their corresponding classification.

TABLE 2. Error matrix of the classification of brain tissues for synthetic images from cases with slice thickness of 1 mm.

	CSF	WM	GM	Total
CSF	9531	468	1	10000
WM	272	8891	837	10000
GM	2	1075	8923	10000
Total	9805	10434	9761	30000
Overall Accuracy				91%

TABLE 3. True positive and negative rates of the classification of brain tissues for synthetic images from cases with slice thickness of 1 mm.

	TP	TN	FP	FN	TPR	SPC
CSF	10000	20000	274	469	96%	99%
WM	10000	20000	1543	1109	90%	93%
GM	10000	20000	838	1077	90%	96%
					92%	96%

Table 2 and Table 3 show the confusion or error matrix and the results of the true positive rate (TPR) or sensitivity and the true negative rate or specificity (SPC) for the images from cases with slice thickness of 1 mm.

TABLE 4. Error matrix of the classification of brain tissues for synthetic images from cases with slice thickness of 1.5 mm.

	CSF	WM	GM	Total
CSF	2384	16	0	2400
WM	0	2449	351	2800
GM	0	28	2772	2800
Total	2384	2493	3123	8000
Overall Accuracy				95%

TABLE 5. True positive and negative rates of the classification of brain tissues for synthetic images from cases with slice thickness of 1.5 mm.

	TP	TN	FP	FN	TPR	SPC
CSF	2400	5600	0	16	99%	100%
WM	2800	5200	44	351	89%	99%
GM	2800	5200	351	28	99%	94%
					96%	98%

The same is shown in Table 4 and Table 5 for slices of 1.5 mm.

In both cases, those of 1 mm and 1.5 mm, some misclassifications were presented in the HU in which WM overlaps with GM. However, considering the overlap that exists between WM and GM tissues, the TPR and SPC values of the three tissues, as well as the overall accuracy demonstrate a correct feature extraction and consequent outstanding classification. These results can be appreciated in the images of Fig. 6, where the 3 tissues are clearly distinguished.

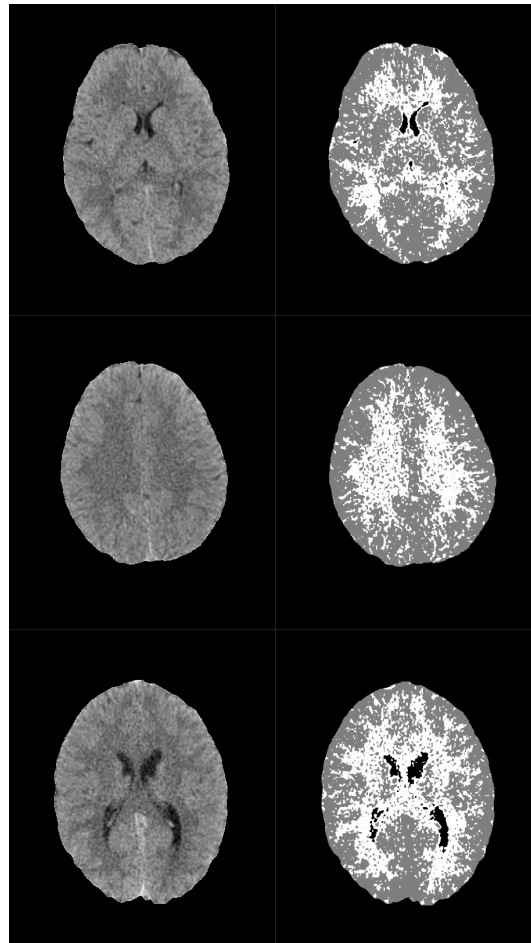


FIGURE 6. Results of the classification of the three tissues in NCCT images: CSF in black, WM in white, and GM in gray.

CONCLUSIONS

The correct feature extraction of brain tissues: cerebrospinal fluid, white matter and gray matter in non-pathological cases of NCCT, was achieved in slice thickness of 1 mm and 1.5 mm. The benefits of the membership function based on the cumulative distribution function allowed the correct separation and quantification of the three tissues, which until now

had not been reported in the literature. The membership function correctly adapts to the non-symmetrical and overlapping distributions of the brain tissues, reinforcing the idea of continuing to work with fuzzy logic techniques. It is also necessary to extend this work using segmentation techniques that reduce misclassifications, and adapt this model for its use in the quantification of brain tissue volumes.

REFERENCES

- [1] OECD. Health at a Glance 2017 . OECD Publishing; 2017. http://dx.doi.org/10.1787/health_glance-2017-en
- [2] Benseker JS. Neuroimaging. In: The Radiology Handbook: A Pocket Guide to Medical Imaging. Athens, Ohio: Ohio University Press; 2006. p. 176-93.
- [3] Hernández Juárez S, Mejía Rodríguez AR, Arce Santana ER. Dinámica Pulmonar de Estructuras Anatómicas de Interés en Imágenes 4DCT. Rev Mex Ing Biomédica; Vol 38 Núm 1 Enero - Abril . 2017; <https://doi.org/10.17488/RMIB.38.1.9>
- [4] Bozkurt F, Köse C, Sarı A. An inverse approach for automatic segmentation of carotid and vertebral arteries in CTA. Expert Syst Appl . 2018;93(Supplement C):358-75. <https://doi.org/10.1016/j.eswa.2017.10.041>
- [5] Ghasemi J, Ghaderi R, Karami Mollaei MR, Hojjatoleslami SA. A novel fuzzy Dempster-Shafer inference system for brain MRI segmentation. Inf Sci (Ny) . 2013;223:205-20. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ins.2012.08.026>
- [6] Patel A, van Ginneken B, Meijer FJA, van Dijk EJ, Prokop M, Manniesing R. Robust cranial cavity segmentation in CT and CT perfusion images of trauma and suspected stroke patients. Med Image Anal . 2017;36:216-28. <https://doi.org/10.1016/j.media.2016.12.002>
- [7] Lauric A, Frisken S. Soft Segmentation of CT Brain Data . Medford MA; 2007. <https://pdfs.semanticscholar.org/62db/1411d22ed24c-6c1c6a8bb1c61f9251b8f72b.pdf>
- [8] Kondo M, Yamashita K, Yoshiura T, Hiwatash A, Shirasaka T, Arimura H, et al. Histogram analysis with automated extraction of brain-tissue region from whole-brain CT images. Springerplus . 2015;4:788. <https://doi.org/10.1186/s40064-015-1587-1>
- [9] Aguilar C, Edholm K, Simmons A, Cavallin L, Muller S, Skoog I, et al. Automated CT-based segmentation and quantification of total intracranial volume. Eur Radiol . 2015;25(11):3151-60. <https://doi.org/10.1007/s00330-015-3747-7>
- [10] Cherukuri V, Ssenyonga P, Warf BC, Kulkarni A V, Monga V, Schiff SJ. Learning based image segmentation of post-operative CT-images: A hydrocephalus case study. In: 2017 8th International IEEE/EMBS Conference on Neural Engineering (NER) . 2017. p. 13-6. <https://doi.org/10.1109/NER.2017.8008280>
- [11] Berndt B, Landry G, Schwarz F. Application of single- and dual-energy CT brain tissue segmentation to PET monitoring of proton therapy Application of single- and dual-energy CT brain tissue segmentation to PET monitoring of proton therapy. Phys Med Biol . 2017;62(6):2427-48. <https://doi.org/10.1088/1361-6560/aa5f9f>
- [12] Zadeh LA. Fuzzy logic – a personal perspective. 2015;281:4-20. <https://doi.org/10.1016/j.fss.2015.05.009>
- [13] Azueto-Ríos Á, Santiago-Godoy R, Hernández-Gómez LE, Hernández-Santiago KA. Implementación de un sistema de imagenología infrarroja para la detección vascular del antebrazo y mano. Rev Mex Ing Biomédica; Vol 38 Núm 2 Mayo - Agosto DO - 1017488/RMIB3824 . 2017 May 14; <https://doi.org/10.17488/RMIB.38.2.4>
- [14] Kamran S, Akhtar N, Alboudi A, Kamran K, Ahmad A, Inshasi J, et al. Prediction of infarction volume and infarction growth rate in acute ischemic stroke. Sci Rep . 2017;7(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-017-08044-4>
- [15] Guha I, Das N, Rakshit P, Nasipuri M, Saha PK, Basu S. Design of cerebrovascular phantoms using fuzzy distance transform-based geodesic paths. Adv Intell Syst Comput . 2018;518:359-67. https://doi.org/10.1007/978-981-10-3373-5_36
- [16] Jayalakshmi C, Sathiyasekar K. Analysis of Brain Tumor Using Intelligent Techniques. In: International Conference on Advanced Communication Control and Computing Technologies . Ramanathapuram India; 2016. p. 48-52. <https://doi.org/10.1109/ICACCT.2016.7831598>
- [17] Kar S, Majumder DD. A mathematical theory of shape and neuro-fuzzy methodology-based diagnostic analysis: a comparative study on early detection and treatment planning of brain cancer. Int J Clin Oncol . 2017;22(4):667-81. <https://doi.org/10.1007/s10147-017-1110-5>
- [18] Vishnuvarthanan A, Rajasekaran MP, Govindaraj V, Zhang Y, Thiagarajan A. Development of a combinational framework to concurrently perform tissue segmentation and tumor identification in T1 - W, T2 - W, FLAIR and MPR type magnetic resonance brain images. Expert Syst Appl . 2018;95:280-311. <https://doi.org/10.1016/j.eswa.2017.11.040>
- [19] Boas FE, Fleischmann D. CT artifacts: causes and reduction techniques. Imaging Med . 2012;4(2):229-40. <https://doi.org/10.2217/iim.12.13>
- [20] Gordillo N, Montseny E, Sobrevilla P. State of the art survey on MRI brain tumor segmentation. Magn Reson Imaging . 2013;31(8):1426-38. <http://dx.doi.org/10.1016/j.mri.2013.05.002>
- [21] Davis A, Gordillo N. Fast algorithms for the automatic skull stripping and mid-sagittal plane extraction in neurologic CT images. Memorias del Congr Nac Ing Biomédica. 2014;168-71.
- [22] Gordillo N, Montseny E, Sobrevilla P. A new fuzzy approach to brain tumor segmentation. In: International Conference on Fuzzy Systems . Barcelona, Spain; 2010. p. 1-8. <https://doi.org/10.1109/FUZZY.2010.5584178>