



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE INGENIERÍA

**Diseño de un sistema de
microposicionamiento para
estudio extracelular**

TESIS

Que para obtener el título de
Ingeniero Mecánico

P R E S E N T A

Erick Lopez Roldan

DIRECTOR DE TESIS

Dr. Alberto Caballero Ruiz



Ciudad Universitaria, Cd. Mx., 2019

Agradecimientos

Este trabajo se desarrolló en el ICAT de la Universidad Nacional Autónoma de México, con la tutoría del Dr. Alberto Caballero Ruiz y la participación del Dr. Leopoldo Ruiz Huerta del Laboratorio de Manufactura Aditiva y Digital (MADiT). Se agradece al grupo del Laboratorio de Neurobiología del Apetito del departamento de Farmacología del Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional. También se agradece al laboratorio de Ingeniería de Precisión y Metrología por facilitar sus instalaciones. Así como al Dr. Luis Sánchez por la ayuda en la operación de la máquina universal de ensayos mecánicos.

Agradecimientos

Quiero agradecer a mi madre por apoyarme siempre en mis decisiones. Agradezco los grandes sacrificios que tuviste que pasar para que a mí nada me faltara. Al iniciar mi vida educativa los dos emprendimos un largo trayecto lleno de retos, sacrificios y triunfos. Todo el esfuerzo que realizaste lo tomé como un impulso para valorar todo lo que hiciste por mí a lo largo de estos años. Debes saber que mi logro es el logro tuyo; no fue algo fácil pero juntos luchamos día a día para ir subiendo peldaño a peldaño y así terminar la carrera juntos. Te doy las gracias por instruirme en la difícil escuela de la vida dándome grandes consejos y lecciones. Por enseñarme a ser valiente y tener fuerza para enfrentar cualquier cosa. Por impulsarme a alcanzar mis sueños. Hoy te puedo decir que aprendí de la mejor y que has formado a un hombre de bien. Mi esfuerzo es inspirado en ti y mi ideal eres tú. Te quiero, admiro y respeto porque jamás podré pagar todo lo que hiciste para que yo llegara aquí.

A mi abuela Rebeca por quererme como un hijo más, por su cariño incondicional y sincero. Por pensar siempre en nosotros. Por recibirnos con los brazos abiertos. Por permitirme conocer tu historia y aprender de ella. Gracias por enseñarme a ser un hombre humilde y sencillo con las demás personas. Y sobre todo por esa ternura y amor infinito que nunca se acaba.

A mi tía Silvia por tu compañía, cuidado y cariño que me has brindado desde que era pequeño y que hasta la fecha sigue.

A mi tía Magos por todo el afecto incondicional que siempre me has brindado. Porque siempre me has tratado con un gran cariño que sólo me lo puede dar una gran mujer como tú.

A Pepe por todas las formas en que me has ayudado. Así mismo, por las cosas que hiciste por mí cuando era pequeño.

Agradezco a Ángel por acompañarme en mi formación académica. Gracias por tu apoyo en todos estos años y por creer que lo podría lograr.

Doy gracias a mi familia que sin importar cuanto tiempo esté fuera, o que tan lejos me vaya, tengo la seguridad que al regresar a casa me recibirán con mucho amor y abundante comida en la mesa. Les agradezco por brindarme lo necesario para salir adelante.

Doy Gracias a mi tutor y amigo, el Dr. Leopoldo Ruiz por abrirme las puertas y brindarme la oportunidad de desarrollar mis capacidades dentro del laboratorio.

A mi tutor y amigo, el Dr. Alberto Caballero por confiar en mí, por su paciencia y compromiso. Es la base fundamental de mi desarrollo como ingeniero y persona. Con sus consejos, enseñanzas y sabiduría sabré cómo afrontar de la mejor manera los problemas y obstáculos que a diario he de enfrentar. Gracias por su amistad y por todo lo que a hecho por nosotros.

Con gran aprecio a mis sinodales y profesores por contribuir en mi formación académica como Ingeniero. Por guiarme, inspirarme y mostrarme el camino correcto. Gracias por ayudarme a convertirme en quién soy ahora.

A la Dra. Miriam Alejandra por ser parte importante en mi vida. Por brindarme su amor y cariño a lo largo de estos años. Gracias por el apoyo y cariño incondicional que me has dado tú y tu familia, por creer en mí en todo momento. Te agradezco por estar conmigo en tiempos difíciles haciendo que mis días sean llenos de felicidad y alegría. Te amo.

Agradezco a mis amigos del MADiT: Dr. Homero, Dr. Luis, Dr. Horacio, Dra. Adri, Dr. Fernando, Dr. Emmanuel, Dr. Daniel, Mtro. Rodrigo, Mtra. Monse, Mtro. Leo, Mtro. Alan, Ing. Roberto, Tec. Marcos, por formar parte de este un gran equipo de trabajo y compartir grandes momentos dentro del laboratorio.

A mis amigos ingenieros de la facultad: Armando, Selef, Alejandro, Tadeo, Rafa, Leo, Manu, Gio, Tellez, Gaby, Gin, Pepe, Richi, Fili, Magali, Toñito, El primo, Miriam, Emanuel, Bruno, Saraí, Ramón, Víctor, Daniel, Enrique, Rither, Ángel, Alfredo, Valentín, Yéssica, Chava, Elías, Paps, Jaime, Pablo's, The Erick's, Carlos, Hugo, Josué y demás que no haya mencionado. Por acompañarme en este camino a lo largo de la carrera, y compartir conmigo extraordinarios recuerdos.

Por último, a la Facultad de Ingeniería y a la UNAM por ser mi segunda casa. Por darme los conocimientos necesarios para poder ayudar a mi sociedad. Gracias por darme todo por solo 50 centavos.

Índice

iv

Portada.....	1
Índice.....	iv
Introducción.....	9
Capítulo 1. Antecedentes.....	11
1.1 Fisiología del sistema nervioso y la neurona.....	11
1.2 Electrofisiología.....	15
1.3 Electrofisiología neuronal realizada en animales vivos (in vivo).....	26
1.4 Sistemas de microposicionamiento para el estudio neuronal (Microdrives).....	27
1.4.1 Microdrives manuales.....	28
1.4.2 Microdrives automáticos.....	30
Capítulo 2. Planteamiento del problema.....	34
2.1 Problemática.....	34
2.2 Hipótesis.....	36
2.3 Objetivo.....	36
2.4 Alcances.....	36
Capítulo 3. Marco teórico.....	37
3.1 Sensores.....	37
3.1.1 Sensores de desplazamiento.....	38
3.1.1.1 Sensores resistivos.....	39
3.1.1.2 Sensores capacitivos.....	40
3.1.1.3 Sensor de proximidad por corrientes parásitas o de Foucault.....	41
3.1.1.4 Interruptor de proximidad inductivo.....	41
3.1.1.5 Sensor LVDT.....	41
3.1.1.6 Sensor de efecto Hall.....	43
3.2 Actuadores para un microposicionamiento.....	45
3.2.1 Mecanismo de reducción de desplazamiento por transmisión de presión de aceite aire.....	46
3.2.2 Mecanismo tornillo-tuerca.....	47
3.2.3 Mecanismo motor por bobina de voz.....	48
3.3 Nuevos actuadores.....	49
3.3.1 Actuadores ultrasónicos (motores piezoeléctricos).....	50

Capítulo 4. Desarrollo del sistema	52	v
4.1 Necesidades y especificaciones	52	
4.2 Sistema de microposicionamiento.....	53	
4.3 Sistema motorizado	54	
4.4 Sistema de sensado.....	58	
4.5 Sistema mecánico	64	
4.5.1 Diseño del buje	65	
4.5.2 Diseño del pistón	66	
4.5.3 Diseño del mecanismo	66	
4.5.4 Rediseño del cuerpo	67	
4.5.5 Diseño de la protección	69	
4.5.6 Diseño de la base	70	
4.5.7 Diseño final	73	
4.5.8 Manufactura del microdrive	74	
4.5.9 Ensamble del sistema.....	76	
Capítulo 5. Pruebas y resultados	78	
5.1 Dimensiones físicas	78	
5.3 Desplazamiento del sistema	78	
Conclusiones	82	
Trabajo a futuro	83	
Referencias	84	
Apéndice	87	

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Características generales del sistema nervioso central	11
Figura 2. Encéfalo. (A) Vista lateral del hemisferio izquierdo. (B) Corte sagital	12
Figura 3. Estructura de una neurona grande perteneciente al encéfalo, con sus porciones funcionales más importantes.	13
Figura 4. Estructuras que integran un arco reflejo. (A) Reflejo con dos neuronas.....	14
Figura 5. Eje somatosensitivo del sistema nervioso.	15
Figura 6. Difusión a través de la membrana de una fibra nerviosa	16
Figura 7. Bomba sodio-potasio $Na^+ - K^+$	17
Figura 8. Potencial de acción nervioso. (A) Potencial de acción iónico. (B) Activación y desactivación de los canales de sodio y potasio.	18
Figura 9. Las tres categorías de registros electrofisiológicos	19
Figura 10. Comparación entre el potencial de acción entre dos tipos de registro.	20
Figura 11. Componentes fundamentales para la electrofisiología.	23
Figura 12. Dos tipos especializados de arreglo de electrodos. (A) Tetrodo compuesto de cuatro cables de microelectrodos. Un científico implanta un tetrodo en el cerebro de un animal y conecta el tapón superior a un cable conectado a un amplificador. (B) Matriz con multielectrodos. Se utiliza para grabar a partir de neuronas en la superficie del cerebro. matrices de múltiples electrodos también se pueden utilizar para grabar de rebanadas in vitro.....	25
Figura 13. (A) Vistas dorsal y lateral del cráneo de una rata Wistar de 290 g. Las posiciones de las cisuras craneales bregma, lambda y el plano de la línea interaural. (B) Esquema del cerebro de una rata cortado en un plano sagital de 0.4 mm lateral a la línea media mostrando las principales regiones del cerebro.....	27
Figura 14. Microdrive manual con un tornillo. (1) Elemento roscado (2) Punta de un bolígrafo (3) Cánula guía; (4) Microelectrodos; (5) Tubo de aluminio; (6) Tornillo de accionamiento de forma hexagonal [7]	28
Figura 15. Microdrive con cemento dental. (A) Componentes principales. (B) Fotografía con el conector soldado (C) Vista isométrica. (D) Microdrive montado.....	29
Figura 16. Microdrive de 16 canales con fibra de luz para estímulo. (A) Desplazamiento del sistema utilizando el tornillo (B) Componentes principales del mecanismo (C) Diferentes arreglos de los microelectrodos.	30
Figura 17. Vista explosiva del Microdrive con sus componentes principales.	31
Figura 18. Diseño del Microdrive con sus partes principales.	32
Figura 19. Microdrive automático utilizando un motor piezoeléctrico en lazo cerrado.	33
Figura 20. Configuración para un sistema de microposicionamiento para registro extracelular con retroalimentación	35
Figura 21. Clasificación general de los sensores	38
Figura 22. Galgas extensométricas o extensómetros, (A) De alambre metálico,	39
Figura 23. Formas que puede adoptar el elemento sensor	40
Figura 24. Sensor de corriente parásita	41
Figura 25. Transformador diferencial de variación lineal LVDT	42
Figura 26. Efecto Hall, en donde la dirección de la corriente I en el diagrama es la de la corriente convencional, de modo que el movimiento de electrones es en la dirección opuesta.	43
Figura 27. Ley de Lorentz, aplicando la regla de la mano derecha	44
Figura 28. Esquema de una reducción de desplazamiento por medio de presión en un fluido	46
Figura 29. Desplazamiento tuerca-tornillo.	47
Figura 30. Esquema de un sistema de desplazamiento acoplado a un motor.	48
Figura 31. Esquema de un motor de una bobina de voz	48
Figura 32. Efecto piezoeléctrico.....	50

Figura 33. Principio de funcionamiento de un motor piezoeléctrico. (A) Propagación de la onda. (B) Formas de vibración para los motores piezoeléctricos.....	51
Figura 34. Motores piezoeléctricos. (A) Motor Matsushita Electric (B) Motor Seiko	51
Figura 35. Sistema de microposicionamiento para la región NAc. (A) Vista explosiva del sistema, (B) Mecanismo del sistema (C) Vista isométrica del armado	53
Figura 36. Motor piezoeléctricos SQL-RV-1.8 SQUIGGLE	55
Figura 37. Estructura del SQL-RV-1.8 SQUIGGLE	55
Figura 38. Componentes del kit de desarrollo del motor piezoeléctrico	56
Figura 39. Banco de pruebas para la validación del motor piezoeléctrico con el sensor de efecto Hall A1324. (A) Vista superior (B) Vista Lateral	59
Figura 40. Posicionamiento del sensor de efecto Hall con el imán de neodimio	60
Figura 41. Esquema con las coordenadas estereotáxicas.....	64
Figura 42. Diseño buje. (A) Croquis de diseño. (B) CAD del buje.....	65
Figura 43. Diseño de los pistones. (A) Pistón para la región LH. (B) Pistón para la región NAc	66
Figura 44. Diseño y ensamble del mecanismo. (A) Buje, (B) Pistones, (C) Pistones con cánula y resortes, (D) Introducción de los pistones al buje, (E) Lineamiento de los tornillos con los pistones, (F) Desplazamiento del mecanismo.....	67
Figura 45. Diseño del cuerpo.	68
Figura 46. Tarjeta de interfaz de los electrodo (EIB-16)	68
Figura 47. Tapa de protección para la tarjeta electrónica	69
Figura 48. Tapa de protección	69
Figura 49. Segunda tapa de protección.....	70
Figura 50. Vista superior de la base.....	70
Figura 51. Base. Vista Superior(A), Vista isométrica(B)	71
Figura 52. Tomografía computarizada del cráneo de una rata adulta promedio	71
Figura 53. Amoldamiento de la base con la superficie del cráneo.	72
Figura 54. Ajuste de la base a la superficie del cráneo.....	72
Figura 55. Diseño Final. (A) Vista explosiva. (B) Vista Isométrica.....	73
Figura 56. Corte coronal del cerebro de una rata adulta. (A) Coordenada dorso ventral para las zonas de estudio de Núcleo Accumbens Shell (B) Coordenada dorso ventral para la zonas de estudio de Hipotálamo Lateral LH.	77
Figura 57. Proceso de armado del MicroDrive para dos regiones de registro. (A) Las cánulas se pegan con resina epóxica a los pistones. (B) El resorte se introduce en el eje de carrera de cada pistón, (C) Los pistones con la cánula se introducen a la zona de registro correspondiente en el buje. (D) Se introduce el mecanismo en el cuerpo del Microdrive. (E) Se introducen los tornillos de desplazamiento como las cánulas de poliamida, (F) Se introducen los electrodos por las cánulas de poliamida y por los conductos, (G) Se unen los electrodos a la tarjeta interfaz, (H) Se atornillan las tapas de protección junto con la base al cuerpo del Microdrive.	77
Figura 58. Prueba de penetración	57
Figura 59. Prueba en el comparador óptico. (A) Proyección del Microdrive (B) Medición del avance	79
Figura 60. Diagrama de conexión para el sensor de efecto Hall.	60

ÍNDICE DE TABLAS

<i>Tabla 1. Clasificación de la neurona de acuerdo con su función .</i>	13
<i>Tabla 2. Ventajas y desventajas del registro extracelular</i>	20
<i>Tabla 3. Ventajas y desventajas del registro intracelular.</i>	21
<i>Tabla 4. Ventajas y desventajas del registro Patch Clamp</i>	21
<i>Tabla 5. Preguntas que pueden abordarse mediante diferentes técnicas electrofisiológicas.</i>	22
<i>Tabla 6. Equipos utilizados para llevar a cabo la electrofisiología.</i>	23
<i>Tabla 7. Características de desplazamiento de varios tipos de actuadores</i>	45
<i>Tabla 8. Nuevos actuadores de acuerdo a su parámetro de entrada</i>	49
<i>Tabla 9. Componentes y características generales para la construcción del MicroDrive de dos regiones.</i>	74
<i>Tabla 10. Propiedades físicas del Microdrive de dos regiones.</i>	78

ÍNDICE DE GRÁFICAS

<i>Gráfica 1. Fuerza de los electrodos aplicada al tejido cerebral</i>	57
<i>Gráfica 2. (A) Comportamiento del sensor a 1 mm de altura, (B) Ajuste de curva para un desplazamiento lineal.</i>	61
<i>Gráfica 3. (A) Comportamiento del sensor a 1.5 mm de altura, (B) Ajuste de curva para un desplazamiento lineal.</i>	61
<i>Gráfica 4. (A) Comportamiento del sensor a 2 mm de altura, (B) Ajuste de curva para un desplazamiento lineal.</i>	62
<i>Gráfica 5. Desplazamiento experimental del motor piezoeléctrico en lazo abierto.</i>	63
<i>Gráfica 6. Comportamiento del sensor en el microdrive</i>	63
<i>Gráfica 7. Desplazamiento para la región de NAc.</i>	79
<i>Gráfica 8. Desplazamiento para la región LH.</i>	80
<i>Gráfica 9. Avance y retroceso en la región de NAc.</i>	80
<i>Gráfica 10. Avance y retroceso en la región de LH.</i>	81
<i>Gráfica 11. Dispersión de la posición teórica contra la posición real en la región NAc</i>	81
<i>Gráfica 12. Dispersión de la posición teórica contra la posición real en la región LH.</i>	82

Introducción

Durante las últimas décadas, los científicos han desarrollado y estandarizado una variedad de pruebas en animales para correlacionar eventos eléctricos en el cerebro con un comportamiento específico.

Uno de los principales objetivos de estas investigaciones biomédicas es aprender más acerca de los seres humanos mediante el estudio de modelos en animales. Un científico puede supervisar la actividad neural durante una tarea en algunos animales (monos, pájaros, ratas) en comportamiento libre usando la electrofisiología [1]. Estos modelos ayudan a los investigadores a probar tratamientos farmacológicos en animales de una manera clínicamente relevante antes de su aplicación al paciente humano, siendo un paso importante en el desarrollo de nuevos medicamentos [2].

Entre las principales ventajas de la realización de las investigaciones electrofisiológicas está el permitir correlacionar directamente las propiedades anatómicas y neuroquímicas con algún comportamiento o proceso cognitivo complejo como pueden ser: trastornos mentales de la memoria, trastornos de atención, al deseo por las drogas o trastornos alimenticios.

Para poder llevar a cabo el registro de la actividad eléctrica neuronal es necesario el posicionamiento preciso de un conjunto de electrodos que conduzcan la actividad eléctrica a una etapa de amplificación y procesamiento para que pueda ser analizada.

Sin embargo, poner un electrodo en un animal en libre movimiento representa un gran reto para los investigadores que se dedican a la electrofisiología neuronal. Esto debido a que la inestabilidad de un electrodo puede llevar a la pérdida de la señal eléctrica [2].

Si bien se han realizado implantes de electrodos fijos, estos presentan muchos inconvenientes ya que no permiten el ajuste de los electrodos individuales, ya que si existiera una colocación inexacta la posición del electrodo no se podría corregir, o existe la necesidad de mover los electrodos ya que pueden presentar un proceso de encapsulación llamado gliosis que conduce a un deterioro progresivo en la capacidad para identificar y discriminar las neuronas [3].

Debido a esto se han desarrollado dispositivos llamados microdrives que permitan desplazar electrodos a una profundidad específica en el tejido en pasos muy finos para la obtención nuevamente de señal eléctrica.

En este trabajo se presenta el desarrollo de un nuevo microdrive para hacer registro extracelular en dos regiones cerebrales de manera simultánea por medio de un mecanismo que genera micro desplazamientos de manera independiente en cada zona de registro.

Para ello el contenido de este trabajo se divide en cinco capítulos.

En el *capítulo 1* se presenta una breve explicación sobre la neurona y la electrofisiología; así como los diferentes métodos para poder llevar a cabo el registro de la actividad neuronal. También en este capítulo se presentan algunos de los microdrives tanto fijos como automáticos que se han desarrollado en los últimos años en diferentes centros de investigación. Esto con el fin de dar un panorama general de las diferentes líneas de investigación que se han desarrollado, así como las tecnologías implementadas para tal fin.

En el *capítulo 2* se presenta la problemática que nos llevó a desarrollar este nuevo sistema, mostrando las necesidades y especificaciones particulares de una línea de investigación en particular.

En el *capítulo 3* se muestra el marco teórico el cual se basó el desarrollo del sistema para poder llevar a cabo microdesplazamientos.

En el *capítulo 4* se describe el proceso de automatización, diseño, manufactura y armado del microdrive basándose en las necesidades y especificaciones dadas por el usuario.

En el *capítulo 5* se muestran las pruebas a las que se sometió el dispositivo para validar su funcionamiento.

Por último, se presentan las conclusiones a las que se llegaron con el desarrollo de esta tesis, presentando posteriormente algunas ideas como trabajo a futuro, que podrían desarrollarse para dar continuidad a este trabajo.

Capítulo 1. Antecedentes

1.1 Fisiología del sistema nervioso y la neurona

El sistema nervioso es el mecanismo de información del cuerpo para percibir los cambios que hay en el interior y en el exterior del organismo por medio de receptores especiales. Estas modificaciones las capta el organismo, las interpreta, las almacena y coordina, activando o inhibiendo la actividad de músculos, vasos sanguíneos o cualquier otra estructura corporal, con el objeto de mantener una condición estable u óptima para el cuerpo [4]. Este sistema nervioso se divide en un: Sistema Nervioso Central (SNC) formado por el encéfalo y la médula espinal, y en un Sistema Nervioso Periférico (SNP) que une el sistema nervioso central con los receptores sensoriales, que reciben información proveniente del medio externo e interno, y con los músculos y glándulas que son los efectores de las decisiones del SNC [5]. La Figura 1 muestra la clasificación del sistema nervioso, así como las principales características de cada una de sus partes que lo conforman.

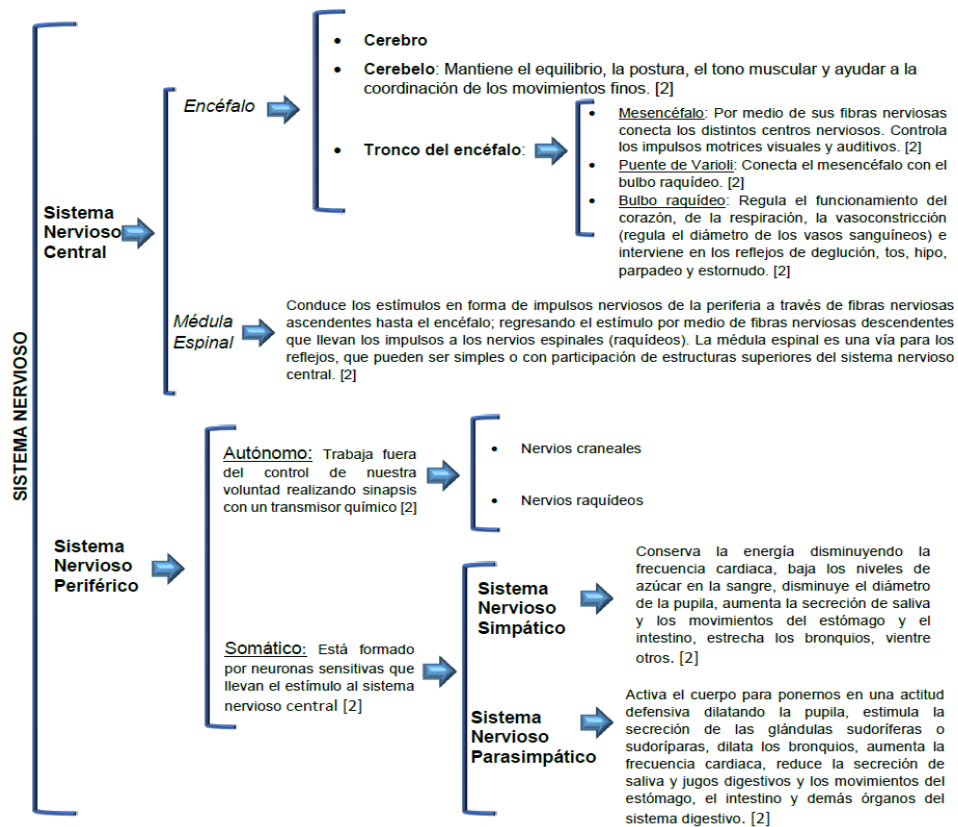


Figura 1. Características generales del sistema nervioso central [4].

De todo el sistema nervioso el cerebro es el órgano más voluminoso del encéfalo, su superficie presenta salientes llamadas giros o circunvoluciones, las más profundas reciben el nombre de fisuras. Las fisuras dividen al cerebro en dos hemisferios: izquierdo y derecho. Sobre estos hemisferios hay millones de neuronas interconectadas que forman una superficie llamada corteza cerebral.

La corteza cerebral se divide en áreas llamados lóbulos, cada uno de los cuales cumple una función determinada. En la figura 2 (A) se localizan los diferentes lóbulos en el cerebro; en donde el área motora se encuentra en el lóbulo frontal; el área sensitiva en el lóbulo parietal que nos permite reconocer el tamaño, la forma, el peso y la textura de los objetos, la posición de nuestro cuerpo e integrar los estímulos sensitivos; el área visual se asienta en el lóbulo occipital; el área del olfato en el lóbulo temporal y el área del gusto en la profundidad del surco lateral y finalmente en el lóbulo frontal se encuentran los centros del lenguaje [4].

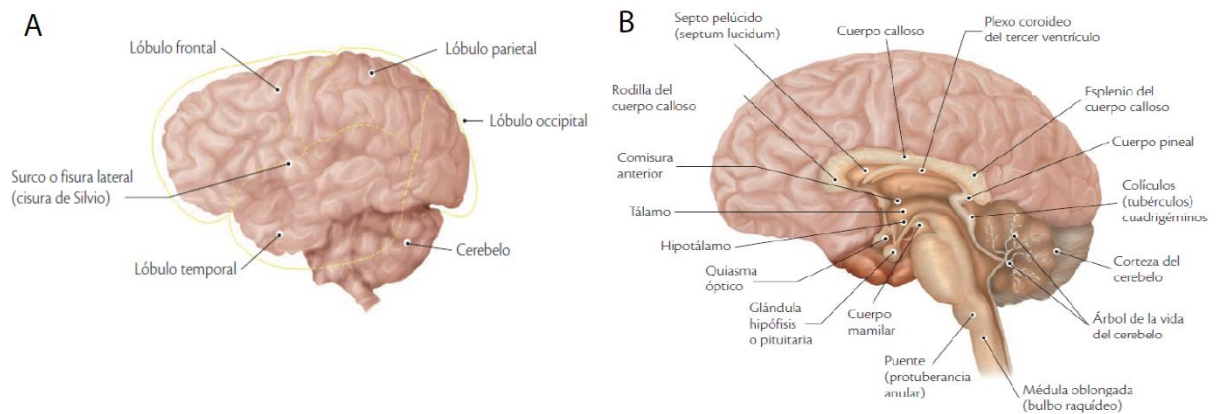


Figura 2. Encéfalo. (A) Vista lateral del hemisferio izquierdo. (B) Corte sagital [4].

También en el cerebro se encuentran el sistema límbico en donde hay estructuras conectadas entre sí que regulan respuestas fisiológicas frente a diferentes estímulos. Entre los cuales podemos mencionar los estados emocionales, la inteligencia, la personalidad, la memoria y el juicio [4]. En la figura 2 (B) se muestran estas estructuras de entre las cuales las más importantes podemos mencionar a:

- Tálamo: Funciona como una estación de relevo y de interpretación de los impulsos, recibe los impulsos sensitivos proviene de todos los órganos (excepto el olfativo) los selecciona y decide si mandar o no la información al bulbo. Además, coordina las oscilaciones eléctricas del cerebro, que se enlentecen durante el sueño y aceleran para producir la conciencia [5].
- Hipotálamo: Regula el metabolismo de los hidratos de carbono, proteínas, grasas, iones y órganos sexuales; controla la temperatura del cuerpo y regula el apetito, la sed, el sueño y el estado de alerta [4].
- Hipocampo: Es la región encargada del procesamiento de la memoria.
- Amígdala: Influyen sobre la agresión y el temor [5].

Una de las funciones más importantes del sistema nervioso consiste en procesar y elaborar la información que llega para dar las respuestas motoras y mentales adecuadas. El encéfalo descarta más del 99% de toda la información que recibe por carecer de interés o de importancia. Sólo le llama la atención la información sensitiva importante, donde de inmediato se manda hacia la estructura del encéfalo correspondiente para suscitar las respuestas deseadas. Esta canalización y tratamiento de la información se denomina función integradora del sistema nervioso [1].

Esta información es llevada por medio de la neurona que es la unidad funcional básica del sistema nervioso central. La figura 3 se muestra una neurona típica presente en la corteza motora del cerebro. Está compuesta por tres partes fundamentales: el soma, que es el cuerpo principal de la neurona; el único axón, que se extiende desde el soma hacia un nervio periférico para abandonar la médula espinal, y las dendritas, que constituyen una gran cantidad de prolongaciones ramificadas del soma. El soma y el axón miden aproximadamente menos de 0.1 mm sin embargo las dendritas pueden medir hasta de 1 mm de recorrido hacia las zonas adyacentes en la médula. Fuera del encéfalo las neuronas tienen diferentes dimensiones en el soma, en longitud, tamaño y número de dendritas [1].

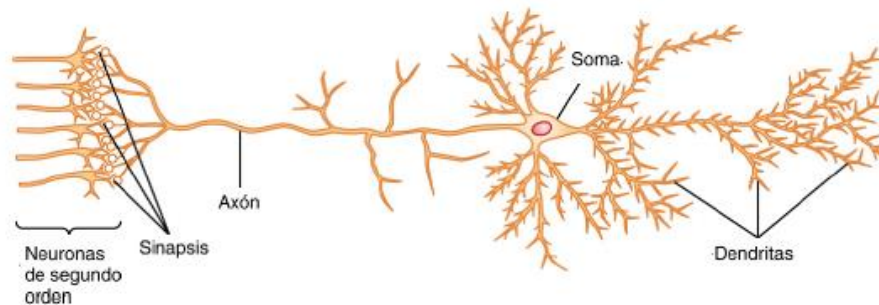


Figura 3. Estructura de una neurona grande perteneciente al encéfalo, con sus porciones funcionales más importantes [1].

De acuerdo con su estructura las neuronas pueden clasificarse en: unipolares, bipolares, multipolares. Esta clasificación depende principalmente de cómo se organizan dentro de las partes anatómicas del cuerpo [4].

Sin embargo, la clasificación de más importancia se describe en la tabla 1.

Tabla 1. Clasificación de la neurona de acuerdo con su función [4].

Tipo de Neurona	Función
Sensitivas o aferentes	Lleva los impulsos de los receptores periféricos que están en la piel y los órganos de los sentidos al sistema nervioso central (médula espinal)
De asociación o internunciales o intercalares	Lleva los impulsos de la neurona sensitiva a la neurona motora.
Motoras o eferentes	Son las que llevan los impulsos o instrucciones del sistema nervioso central a los efectores, que pueden ser músculos, glándulas u otros órganos.

Estos tres tipos de neuronas nos indican cómo se da la información dentro del sistema nervioso por medio de la función llamada arco reflejo (unidad anatómica del sistema nervioso) y el acto reflejo (la unidad fisiológica del sistema nervioso) [4], figura 4.

Mediante el arco reflejo podemos entender las funciones del sistema nervioso. Esto debido a que primero, se obtiene información sobre nuestra relación de nuestro cuerpo con el medio ambiente por medio de un receptor (elemento anatómico de la neurona sensitiva) que capta el estímulo, después se transforma en un impulso nervioso para transmitirse a una neurona sensitiva o aferente que conduce el impulso nervioso del receptor a la neurona de conexión, internuncial o de asociación, está a su vez alojada en el sistema nervioso central (médula espinal y cerebro) analiza el estímulo; en ocasiones esta neurona no existe; por ejemplo en el reflejo rotuliano o patelar [4].

Finalmente, una neurona motora o eferente conduce el impulso nervioso de la neurona de conexión al lector para la toma de una decisión sobre la conducta a seguir sobre un efector (órgano que responde al estímulo y puede ser un músculo o una glándula) figura 4 (A).

Hay arcos reflejos simples en los cuales participa únicamente la médula espinal llamados también monosinápticos porque se llevan a cabo con una sinapsis con dos neuronas; por ejemplo, en el reflejo patelar en donde el impulso pasa de una neurona sensitiva a una neurona motora, regresa por el músculo efector que contrae y extiende la pierna como respuesta [4] figura 4 (A). Un ejemplo de arco reflejo con tres neuronas o bisináptico (porque en él se llevan a cabo dos sinapsis), se observa cuando tocamos algún objeto caliente y retiramos de inmediato la mano, figura 4 (B).

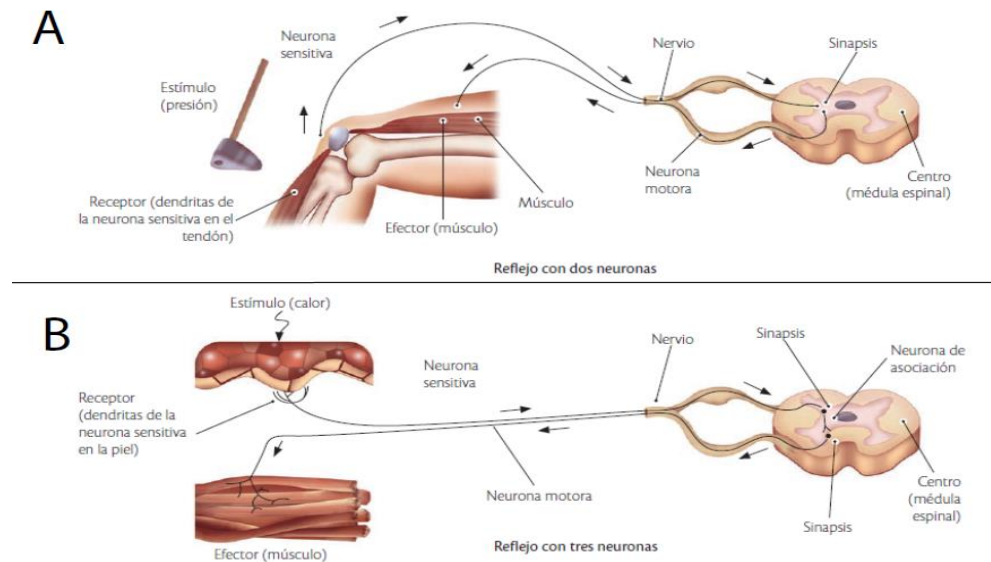


Figura 4. Estructuras que integran un arco reflejo. (A) Reflejo con dos neuronas (B) Reflejo con tres neuronas [4].

Sin embargo, hay reflejos en los cuales intervienen estructuras más complejas del cerebro como el tallo encefálico (cerebral) y cerebelo, en donde la respuesta depende tanto del área estimulada, como del tipo de información que se analiza.

La figura 5 se muestra la porción somática del sistema sensitivo, que transmite información sensitiva desde los receptores repartidos por la superficie de todo el cuerpo y desde algunas estructuras profundas.

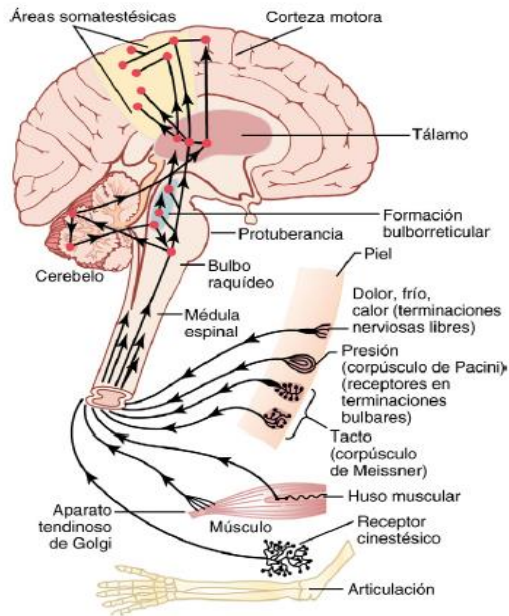


Figura 5. Eje somatosensitivo del sistema nervioso [6].

Las señales eléctricas captada en cada uno de estos receptores se transmiten a través de la sinapsis realizada en las dendritas neuronales, pero también en el soma celular. Por el contrario, las señales de salida viajan por el único axón que abandona la neurona. A continuación, este axón da origen a numerosas ramas independientes que se dirigen hacia otras zonas del sistema nervioso o de la periferia corporal [6].

En la mayoría de las sinapsis la señal sólo circula en sentido anterógrado (desde el axón de una neurona precedente hasta las dendritas en la membrana celular de las neuronas ulteriores). Esto obliga a la señal a viajar en la dirección exigida para llevar a cabo las funciones nerviosas específicas [6].

En el siguiente subtema se explicará el surgimiento de estas señales eléctricas dentro de la neurona.

1.2 Electrofisiología

La electrofisiología es la rama de la neurociencia que explora la actividad eléctrica de neuronas vivas e investiga los procesos moleculares y celulares que gobiernan su señalización [1]. Esta señal eléctrica se logra en los procesos de sinapsis de la neurona mediante procesos electroquímicos [2]. Las técnicas de electrofisiología prestan atención a estas señales mediante la medición de la actividad eléctrica, permitiendo a los científicos decodificar los mensajes intercelulares e intracelulares. Estas técnicas pueden responder a preguntas tales como el papel de una neurona en un circuito o el comportamiento neuronal. Alternativamente, pueden ser utilizados para investigar los canales específicos de iones, los potenciales de membrana, y moléculas que dan a cada neurona sus características fisiológicas [1].

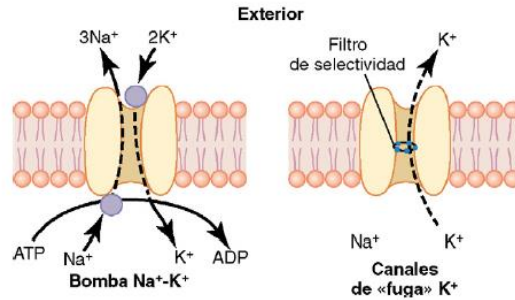


Figura 7. Bomba sodio-potasio $Na^+ - K^+$ [6].

El potencial de membrana en reposo de las fibras nerviosas grandes cuando no transmiten señales nerviosas es de aproximadamente -90 mV. Es decir, el potencial en el interior de la fibra es 90 mV más negativo que el potencial del líquido extracelular que está en el exterior. Las señales nerviosas se transmiten mediante potenciales de acción que son cambios rápidos del potencial de membrana que se extienden rápidamente a lo largo de la membrana de la fibra nerviosa. Cada potencial de acción comienza con un cambio súbito desde el potencial de la membrana negativa en reposo normal hasta un potencial positivo y después termina con un cambio casi igual de rápido de nuevo hacia el potencial negativo. Para conducir una señal nerviosa el potencial de acción se desplaza a lo largo de la fibra nerviosa hasta que llega al extremo de esta [6].

Fase de reposo. Este es el potencial de membrana en reposo antes del comienzo del potencial de acción. Se dice que la membrana está polarizada durante esta fase debido al potencial de membrana negativo de -90 mV que está presente [6].

Fase de despolarización. La membrana se hace súbitamente muy permeable a los iones sodio, lo que permite que un gran número de iones sodio con carga positiva difunda hacia el interior del axón. El estado polarizado normal de -90 mV se neutraliza inmediatamente por la entrada de iones sodio cargados positivamente, y el potencial aumenta rápidamente en dirección positiva. Esto se denomina despolarización, figura 8 (B parte superior) [6].

Fase de repolarización. Los canales de sodio comienzan a cerrarse y los canales de potasio se abren más de lo normal. De esta manera, la rápida difusión de los iones potasio hacia el exterior restablece el potencial de membrana en reposo negativo normal. Esto se denomina repolarización de la membrana, figura 8 (B parte inferior) [6].

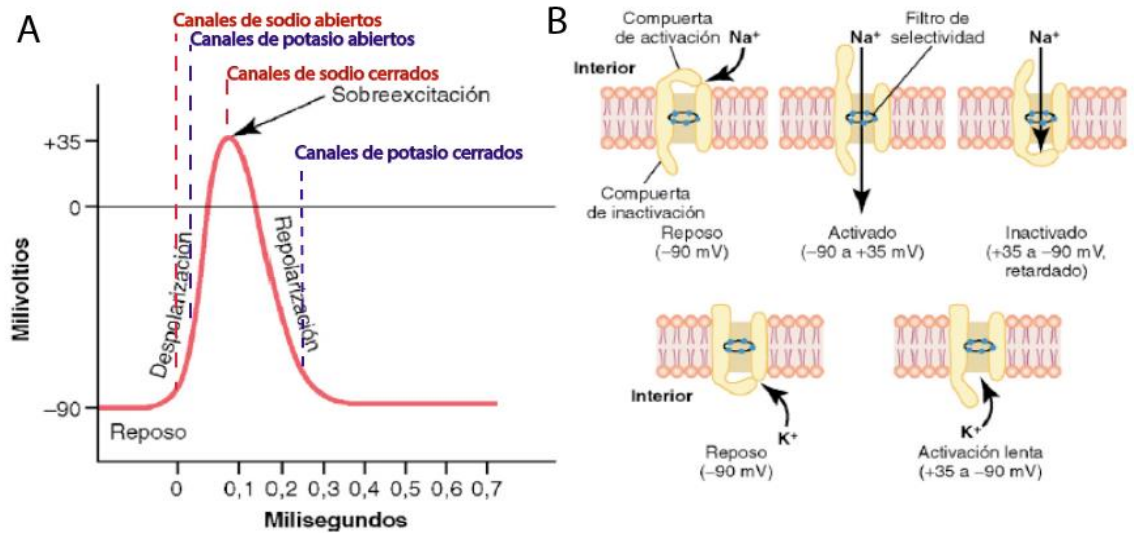


Figura 8. Potencial de acción nervioso. (A) Potencial de acción iónico. (B) Activación y desactivación de los canales de sodio y potasio [6].

La despolarización abre los canales de sodio dependientes de voltaje provocando una rápida afluencia de iones de sodio dando un potencial positivo a la membrana, figura 8 (A). El potencial de membrana se restaura a su valor normal de reposo por el retraso en la apertura de canales de potasio dependientes de voltaje y por el cierre de los canales de sodio. Un período de repolarización sigue un potencial negativo, correspondiente al período en el que los canales de sodio dependientes de voltaje se inactivan. La generación de estas aperturas y cierre de estos canales genera una señal eléctrica que conserva su amplitud de voltaje a lo largo de la propagación hacia toda la membrana del axón. Sin embargo, esta magnitud depende proporcionalmente a la intensidad del estímulo [1].

La importancia en electrofisiología se basa en estudiar estas propiedades eléctricas en muchos niveles diferentes de investigación. Por ejemplo, un investigador podría querer saber la frecuencia de potenciales de acción en una neurona específica con el tiempo para descifrar cómo una neurona codifica un estímulo o acción particular. Este tipo de experimento se puede realizar utilizando un registro extracelular, ya sea *in vitro* o *in vivo*. Alternativamente, un investigador podría saber cómo la presencia de una droga en el fluido extracelular afecta a la capacidad de un canal de ion específico para pasar corriente. Este experimento se puede realizar utilizando una técnica de Patch clamp. Ya sea en el contexto de análisis de circuitos o la base molecular del potencial de membrana, casi cualquier aspecto de la fisiología neuronal se puede investigar con los métodos de electrofisiología [1].

Existen tres técnicas principales de electrofisiología que se definen de acuerdo con donde se coloca un electrodo de registro en la neurona. En la figura 9 se muestran estas tres técnicas, en donde en un registro extracelular, el electrodo se coloca justo fuera de la neurona de interés. Para un registro intracelular, el electrodo se inserta en la neurona de interés. Por último, en el Patch clamp, el electrodo está fijado a la membrana neuronal, formando un cierre hermético como un parche en la membrana [1].

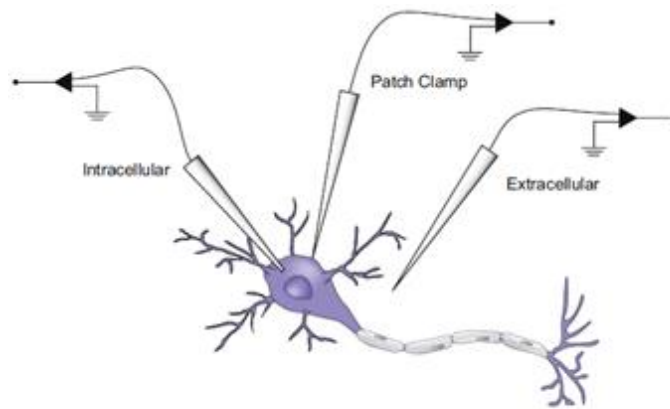


Figura 9. Las tres categorías de registros electrofisiológicos [1].

Registro extracelular

Es un registro en donde los potenciales de acción se pueden detectar en el espacio extracelular cerca de la membrana de una neurona activa mediante la medición de la diferencia de potencial entre la punta de un electrodo de registro y un electrodo de tierra que se coloca en una posición extracelular distante [1].

En ausencia de la actividad neuronal, no hay diferencia de potencial entre el electrodo de registro y el electrodo de tierra. Sin embargo, cuando un potencial de acción llega a la posición de registro, las cargas positivas fluyen lejos del electrodo de registro en la neurona. Entonces, como el potencial de acción pasa por, cargas positivas fluyen hacia fuera a través de la membrana hacia el electrodo de registro. Por lo tanto, el potencial de acción extracelular se caracteriza por un breve y alternado diferencial de voltaje entre los electrodos de registro y de tierra [1].

Desde el punto de vista de un electrodo extracelular, la diferencia de potencial entre un electrodo y tierra disminuye inicialmente, a continuación, aumenta, y después vuelve a la línea base, figura 10 (A). Un pico de una sola unidad dependerá de la forma de la célula única, tamaño y distancia de la grabación. Los electrodos extracelulares pueden medir diferencias de potencial muy pequeños con frecuencia en unidades de μV [1].

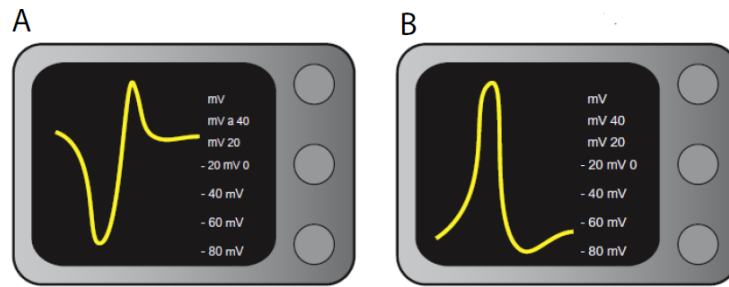


Figura 10. Comparación entre el potencial de acción entre dos tipos de registro. (A) Registro extracelular, (B) Registro intracelular [1].

Tabla 2. Ventajas y desventajas del registro extracelular [1].

Ventaja	Desventaja
<ul style="list-style-type: none"> • Los electrodos no requieren de una colocación precisa y delicada por lo que tienen una relativa facilidad y simplicidad en la implantación. • Mediante el uso de múltiples electrodos, la actividad de múltiples células se puede grabar al mismo tiempo. El número de microelectrodos en una matriz varía puede ser desde cuatro (tetodo) a más de 100. • Utilizando arreglos de electrodos sobre registro de electrodos individuales es más fácil comparar el registro de cada microelectrodo. • Mediante el uso de arreglo de electrodos es posible responder a preguntas con respecto a la conectividad y la sincronización de una red neuronal. 	<ul style="list-style-type: none"> • Es imposible medir los potenciales localizados. • No se pueden reportar información detallada sobre los posibles cambios por debajo del potencial de acción. • Cuando se graba con un solo electrodo, puede ser difícil determinar si la actividad neural que se registra es producida por una única neurona o múltiples neuronas en la vecindad de la punta del electrodo. Un pico de una sola unidad dependerá de la forma de la célula única, tamaño y distancia de la grabación electrodo.

Registro intercelular

Es un registro que requiere clavar una neurona o axón con un microelectrodo para medir la diferencia de potencial entre la punta del electrodo intracelular y el electrodo de referencia colocado fuera de la célula. Desde el punto de vista de un electrodo intercelular, la diferencia de potencial aumenta inicialmente y después vuelve a la línea base. Los electrodos intracelulares miden las diferencias potenciales en unidades de mV [1].

Tabla 3. Ventajas y desventajas del registro intracelular [1].

Ventaja	Desventaja
Detectan los pequeños cambios graduales, en el potencial de membrana locales causadas por eventos sinápticos.	Requieren de una colocación precisa y delicada como en el caso de un registro

Patch clamp

Una micropipeta de vidrio se utiliza para hacer contacto apretado con una superficie pequeña de la membrana neuronal. Después de aplicar una pequeña cantidad de succión a la parte posterior de la pipeta, el sello entre la pipeta y la membrana se vuelve tan apretado que los iones ya no pueden fluir entre la pipeta y la membrana. Por lo tanto, todos los iones fluyen en un solo canal iónico cuando se abre la pipeta [1].

Tabla 4. Ventajas y desventajas del registro Patch Clamp [1].

Ventaja	Desventaja
<ul style="list-style-type: none"> • Permite al investigador estudiar canales de iones individuales. • Permite el intercambio por difusión entre la pipeta y el citoplasma, produciendo una forma conveniente para inyectar sustancias en el interior de una célula parcheado 	<ul style="list-style-type: none"> • La corriente eléctrica resultante, aunque pequeño, se puede medir con un amplificador sensible. • Requieren de una colocación precisa y delicada como en el caso de un registro • La resistencia entre la pipeta y la membrana celular debe ser de más de 1 [GΩ], para asegurar que toda la corriente que va a fluir a través de la pipeta no se escape a través de otras regiones de la membrana.

Estas diferentes técnicas de grabación se usan para examinar las propiedades eléctricas de las neuronas tanto in vitro y en vivo. Cada técnica aborda cuestiones específicas relativas a las propiedades eléctricas de las neuronas. Los cultivos celulares in vitro y los cortes cerebrales permiten la investigación detallada de las moléculas responsables de las señales eléctricas, mientras que las preparaciones in vivo pueden demostrar el papel de estas señales eléctricas en el comportamiento animal [1]. La tabla 5 compara algunas de las preguntas que pueden abordarse mediante diversas categorías de registro.

Tabla 5. Preguntas que pueden abordarse mediante diferentes técnicas electrofisiológicas [1].

Tipo de registro	Preguntas
Registro extracelular: Registro del medio extracelular o cerca de una célula	<ul style="list-style-type: none"> • ¿Cómo una neurona codificar la información en los potenciales de acción? • ¿Cuál es el papel de una neurona en un motor, o el comportamiento cognitivo sensorial dado? • ¿De qué manera la actividad (o inactividad) de una neurona afecta a la actividad de otra neurona? • ¿Cómo agentes farmacológicos, neurotransmisores, neuromoduladores y afectan el disparo de una neurona? • ¿Cómo se coordina la actividad de un rápido aumento de un grupo de neuronas?
Registro intracelular: Registro desde el interior de una célula de interés. Perforación de la membrana con un electrodo.	<ul style="list-style-type: none"> • ¿De qué manera la actividad (o inactividad) de una neurona afecta a los potenciales locales y los potenciales de acción de otra neurona? • ¿Cómo agentes farmacológicos, neurotransmisores, neuromoduladores y afectan a los potenciales locales y los potenciales de acción de una neurona?
Registro Patch Clamp: Registro de la membrana celular de interés.	<ul style="list-style-type: none"> • ¿Cómo los tiempos de apertura y cierre de un canal iónico dependen del potencial de membrana? • ¿Cómo las concentraciones de iones, agentes farmacológicos, neurotransmisores, y neuromoduladores afectan a la corriente que fluye en un canal de iones o la célula? ¿Cuánta corriente desempeña realmente un solo canal iónico? • ¿Qué aportes hace un solo canal de proporcionar a toda una neurona?

Las preguntas con respecto a las señales de las neuronas en vivo se abordan más fácilmente utilizando métodos extracelulares. Utilizando métodos intracelulares tienen la ventaja de ser capaz de hacer uso de los sistemas eléctricos cerrados para explorar la relación entre el potencial de membrana y la corriente de flujo. Las preguntas relacionadas con los estados abierto y cerrado de un canal iónico en específico son mejor utilizando técnicas de Patch Clamp [1].

Para llevar a cabo los registros en la figura 11 se muestran los componentes necesarios para realizar una prueba de electrofisiología y en la tabla 6 se describen las herramientas y equipos necesarios para llevar a cabo un registro electrofisiológico.

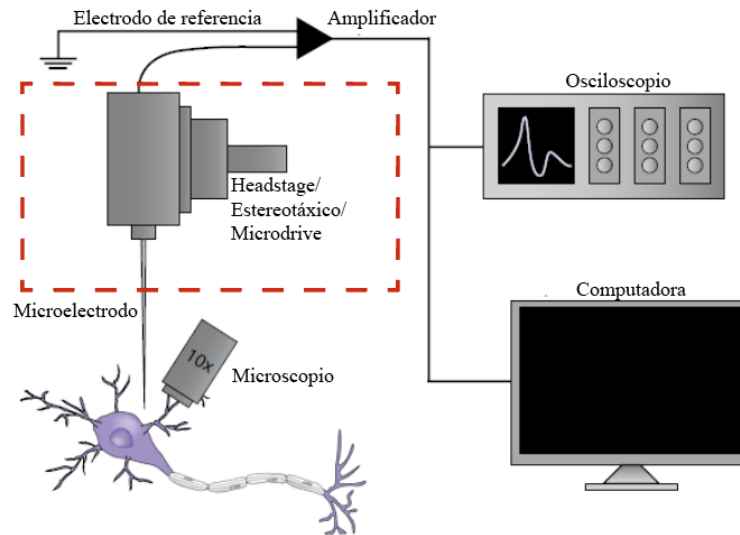


Figura 11 .Componentes fundamentales para la electrofisiología [1].

Tabla 6. Equipos utilizados para llevar a cabo la electrofisiología [1].

Nombre	Función
Electrodos	<p>Hay dos tipos principales de electrodos: (1) micropipetas de vidrio llenas con una solución de electrolitos; y (2) electrodos de metal (generalmente tungsteno, acero o platino-iridio).</p> <p>Una característica importante de ambos es su resistencia eléctrica, que está relacionada con el tamaño de la punta expuesta. Las puntas más pequeñas tienen resistencias más altas y restringen el área donde se pueden registrar los potenciales. Las puntas grandes y de baja resistencia recogen la actividad de varias neuronas y tienen un uso limitado en los esfuerzos para identificar las propiedades funcionales de las células individuales. Las puntas con resistencias muy altas también son de poca utilidad, ya que no pueden registrar la actividad neuronal a menos que estén muy cerca de la membrana celular o dentro de una célula. Los electrodos a menudo también tienen capacidades significativas de resistencia en la interfaz metal / fluido. Por lo general, la impedancia (una medida de la resistencia eléctrica más la capacitancia) de los electrodos más exitosos está en el rango de 5 a 20 MΩ cuando se mide con una corriente de CA a 50 Hz. Los electrodos con impedancias de menos de 3 o 4 MΩ tienden a grabar desde más de una célula simultáneamente, teniendo picos de voltaje más pequeños, y generalmente solo se puede hacer una grabación de varias unidades.</p> <p>Los electrodos metálicos proporcionan un aislamiento más estable, tienden a tomar muestras de una gran variedad morfológica de células y también ayudan a una mejor localización de las pistas de los electrodos para identificar dónde tuvieron lugar las grabaciones en cerebros completos. Los electrodos de metal generalmente se compran listos para usar.</p>

	<p>Es importante tener en cuenta que son necesarios dos electrodos de referencia para cualquier electrofisiología. El propio electrodo de registro y un electrodo de referencia (también llamado electrodo de "GROUND") colocado fuera de la célula de interés. Un electrodo de referencia es necesario porque una medición electrofisiológica es una comparación, de la diferencia de potencial a través de la membrana de una neurona. En la electrofisiología extracelular, ambos electrodos se ubican fuera de la neurona, pero se colocan en diferentes ubicaciones en el entorno extracelular.</p> <p>Mediante el uso de múltiples electrodos, la actividad de células múltiples se puede grabar al mismo tiempo. Una configuración popular es el uso de tetrodos (un conjunto de cuatro electrodos individuales dispuestos cuidadosamente en un único implante), figura 12.</p> <p>Esto permite la estimulación y registro extracelular de varios sitios vecinos a la vez. El número de microelectrodos en una matriz varía, pero puede ser desde cuatro a más de 100.</p> <p>Cuando se graba de un solo electrodo, puede ser difícil determinar si la actividad neural que se registra es producida por una única neurona o múltiples neuronas en la vecindad de la punta del electrodo.</p>
Headstage	Es el eje central que conecta el equipo electrónico al tejido. Contiene una porta electrodos que estabiliza el microelectrodo durante las grabaciones y también conecta directamente el microelectrodo a la primera etapa de la electrónica del amplificador necesaria para detectar las señales eléctricas. El headstage pasa la señal al amplificador principal para el procesamiento de la señal principal.
Estereotáxico	Es un dispositivo que permite movimientos finos en los ejes x, y, z permitiendo el posicionamiento preciso del microelectrodo en el tejido. Tienen unidades de medida de escala generalmente en μm y se pueden usar para colocar estereotaxicamente el microelectrodo en regiones específicas del cerebro o tejido.
Microdrive	Se utiliza un microdrive para bajar o elevar el microelectrodo a una profundidad específica en el tejido en pasos muy finos. Por lo general, es preferible utilizar sistemas de microdrive con control remoto para eliminar la vibración de la mano. Por lo tanto, la cabecera (y, en consecuencia, el electrodo) se puede colocar en su lugar a mano usando el micro manipulador y luego ajustarse finamente dentro y fuera del tejido usando un microdrive para el acercamiento final a la célula.
Amplificador	La señal se pasa desde el microelectrodo en el headstage al amplificador principal donde tiene lugar la amplificación de la señal ($100\text{--}1000\times$). Un científico necesita un amplificador para mejorar la señal eléctrica relativamente débil derivada de un microelectrodo. El amplificador también recibe la señal del electrodo de referencia, y es aquí donde se comparan las señales de los dos electrodos. El amplificador luego transmite la señal a un osciloscopio y / o computadora.
Osciloscopio	Un osciloscopio recibe la señal eléctrica del amplificador y muestra el

	voltaje de membrana a lo largo del tiempo. Esta es la principal fuente de salida de datos en experimentos de electrofisiología.
Sistema de altavoces	Los cambios en el voltaje a lo largo del tiempo se pueden escuchar al conectar la salida del amplificador a un altavoz. Los potenciales de acción producen un sonido de estallido distintivo, por lo que registrar la actividad de una neurona activa puede sonar como estallido de palomitas de maíz. Los altavoces pueden ser útiles cuando se trata de localizar una neurona de interés, ya que los diferentes tipos de neuronas tienen patrones de activación distintivos. Se puede alertar a un investigador que baja un electrodo en el tejido neural utilizando un microdrive a un tipo específico de célula o grupo de núcleos por los sonidos característicos de las neuronas cerca de la punta del electrodo.
Microscopio	Para grabaciones extracelulares, un microscopio de disección suele ser adecuado para ver láminas o características morfológicas generales del tejido y el cerebro. Para fisiología intracelular para ver células individuales Un microscopio invertido permite un fácil acceso de los electrodos a la muestra, ya que la lente del objetivo está debajo del lente.
Computadora	Entrega y registra la señal eléctrica. El software de computadora facilita la manipulación de parámetros durante las grabaciones, como los umbrales de grabación y el tiempo de entrega del estímulo. Las computadoras también permiten el análisis simple de datos en tiempo real, mostrando los resultados de un experimento, incluso mientras el experimento está ocurriendo.
Un sistema de aislamiento de vibraciones	Generalmente una mesa de aire se utiliza para absorber pequeñas vibraciones que puede perturbar la colocación del microelectrodo.
Caja de Faraday	Bloquea la interferencia electromagnética externas. Esto es necesario para eliminar el ruido de las grabaciones eléctricas sensibles que pueden detectar la actividad eléctrica de fuentes externas.

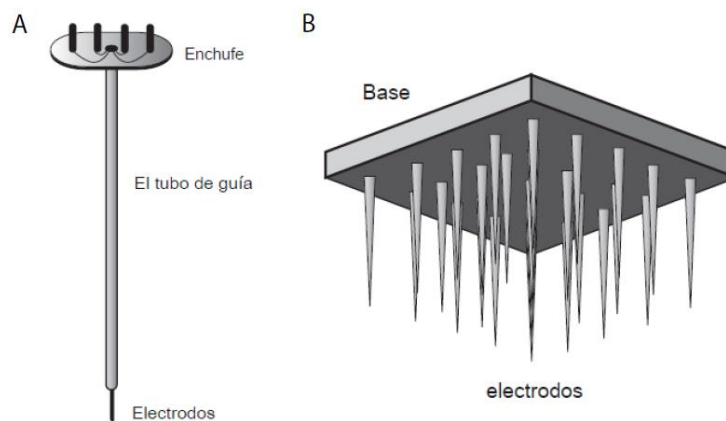


Figura 12. Dos tipos especializados de arreglo de electrodos. (A) Tetrodo compuesto de cuatro cables de microelectrodos. Un científico implanta un tetrodo en el cerebro de un animal y conecta el tapón superior a un cable conectado a un amplificador. (B) Matriz con multielectrodos. Se utiliza para grabar a partir de neuronas en la superficie del cerebro. matrices de múltiples electrodos también se pueden utilizar para grabar de rebanadas in vitro [1].

En general un estereotáxico se utiliza para posicionar los electrodos en un registro in vivo una señal es detectada por microelectrodos, que transmiten la señal a un amplificador, un osciloscopio, y un ordenador. El osciloscopio presenta una representación visual del potencial de membrana con el tiempo o también puede ser escuchado usando un sistema de altavoces. En las plataformas modernas de electrofisiología, el osciloscopio es ahora completamente digital y parte de un programa de software en el ordenador [1].

1.3 Electrofisiología neuronal realizada en animales vivos (in vivo).

Uno de los objetivos principales de la investigación biomédica es aprender más acerca de los seres humanos mediante el estudio de modelos animales. Durante las últimas décadas, los científicos han desarrollado y estandarizado una variedad de pruebas en animales no sólo para caracterizar el comportamiento de un animal, sino también para identificar y describir la correlación genética, bioquímica y celular de ese comportamiento. Para correlacionar eventos eléctricos en el cerebro con un comportamiento específico, un científico puede supervisar la actividad neural durante una tarea de en algunos animales como: monos, pájaros y ratas; en comportamiento libre usando electrofisiología [1].

Una de las ventajas de la realización de investigaciones in vivo son que permite el estudio de la actividad neuronal y las respuestas de los fármacos en modelos animales de trastornos humanos. Siendo los únicos métodos mediante los cuales uno puede correlacionar directamente la actividad neuronal con el comportamiento o un proceso cognitivo complejo como: trastornos mentales de la memoria, la atención, el deseo por las drogas y similares. Debido a que estos estudios tienen lugar en el animal vivo, se pueden relacionar los resultados con las propiedades anatómicas y neuroquímicas de los sitios relevantes a estudiar [2].

Los modelos pueden usarse no solo para comprender los procesos neuronales involucrados sino también para probar tratamientos farmacológicos en animales de una manera clínicamente relevante antes de su aplicación al paciente humano, siendo un paso importante en el desarrollo de nuevos medicamentos [2].

En dichos modelos la rata es el sujeto más comúnmente seleccionado para investigación en neurociencia de mamíferos. Debido a que las ratas son del tamaño correcto para una localización estereotáxica precisa de áreas del cerebro. Son generalmente animales resistentes a las infecciones y una serie de cepas son disponible comercialmente, de modo que los animales tienen un tamaño constante para usarse en procedimientos estereotáxicos [7].

En estos procedimientos el animal es anestesiado y colocado en un instrumento estereotáxico que coloca el cráneo en una posición y orientación exactas con respecto a las escalas su milimétricas en tres dimensiones del instrumento. Posteriormente se coloca un sistema con microelectrodo en una coordenada deseada a lo largo de estas escalas, determinada por un atlas estereotáxico del cerebro de esa especie [2].

El atlas cerebral con coordenadas estereotáxicas es un atlas cerebral de ratas macho adultas de raza Wistar con pesos que van desde 270 a 310 g que toma posición plana del cráneo en bregma y el punto medio de la línea interaural como punto de referencia para mostrar secciones coronales a intervalos de 0,5 mm, lo cual es insuficiente para representar todas las estructuras principales en el cerebro para los fines de investigación [7], figura 12 (A).

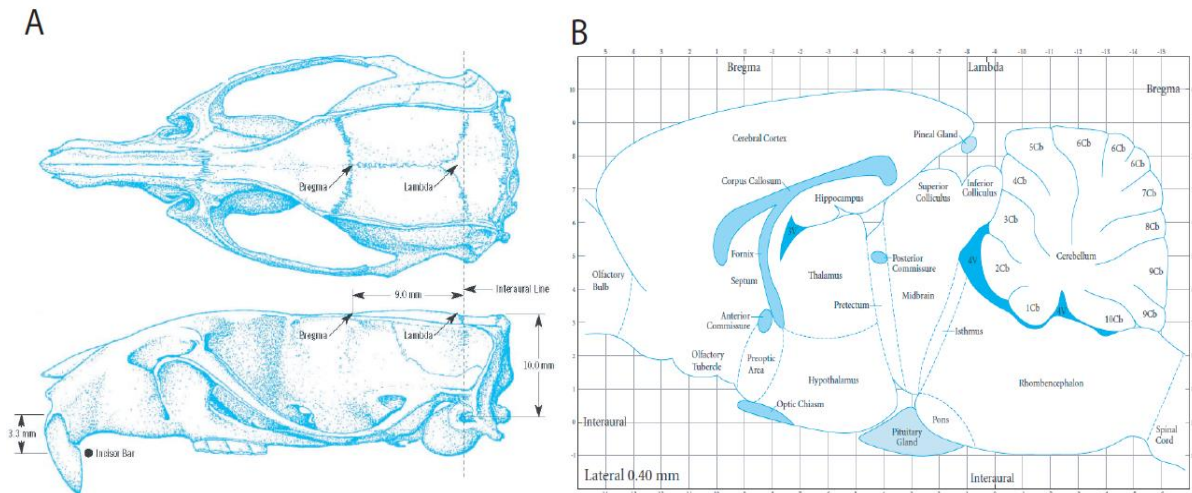


Figura 13. (A) Vistas dorsal y lateral del cráneo de una rata Wistar de 290 g. Las posiciones de las cisuras craneales bregma, lambda y el plano de la línea interaural. (B) Esquema del cerebro de una rata cortado en un plano sagital de 0.4 mm lateral a la línea media mostrando las principales regiones del cerebro [7].

En él se puede encontrar cualquier sitio dentro del cerebro para registrar actividad celular, figura 12 (B) [7]. La dirección de futuros estudios estará determinada en gran medida por los avances técnicos [2], es por ellos que en la siguiente sección se muestran algunos de los sistemas desarrollados para realizar registro extracelular.

1.4 Sistemas de microposicionamiento para el estudio neuronal (Microdrives)

El posicionamiento preciso de los electrodos, la estabilidad y peso para los ratones para un registro en comportamiento libre son de los grandes retos en las investigaciones electrofisiológicas neuronales.

Si bien se han realizado implantes de electrodos fijos, estos presentan muchos inconvenientes ya que no permiten el ajuste de los electrodos individuales debido a que si la colocación es inexacta, la posición del electrodo no se puede corregir, o una preocupación más sutil pero igualmente importante es la necesidad de mover los electrodos para seguir obteniendo registro de alta calidad, ya que los electrodos presentan tan pronto como un día post-implante un proceso de encapsulación que conduce a un deterioro progresivo en la capacidad para identificar y discriminar las neuronas, llamado gliosis. Del mismo modo, los pequeños movimientos de los electrodos en relación con el tejido circundante pueden disminuir la señal con el tiempo [3].

Debido a esto se han desarrollado dispositivos llamados microdrives que permitan desplazar electrodos a una profundidad específica en el tejido en pasos muy finos para la obtención nuevamente de señal eléctrica.

1.4.1 Microdrives manuales.

Estos dispositivos basan su funcionamiento en la utilización de un tornillo y un elemento roscado que permita transformar la rotación del tornillo en un desplazamiento lineal de un soporte que contenga el arreglo de electrodos. Teniendo la ventaja de que en cada vuelta solo avanza la distancia que tiene de separación entre filetes (paso de rosca). Dando así una precisión adecuada para el desplazamiento de los electrodos.

Dentro de los primeros dispositivos que basan su funcionamiento en este principio lo encontramos en el desarrollado por el Departamento de Psicología de la Universidad de Otago en Nueva Zelanda, figura 14. Su funcionamiento consiste en la rotación de un tornillo de forma hexagonal, sobre un cilindro roscado que le da la fricción para transferir el movimiento a una punta de bolígrafo que mantiene un conjunto de 8 electrodos de 25 μm de diámetro, introducidos a una cánula guía [8]. Esta punta de bolígrafo tiene un mecanismo de bola rodante en la punta que minimiza la fricción en el punto de contacto, además de estar unido al tornillo lo que permite transformar el movimiento rotacional en uno lineal al impulsar o acercar los electrodos. Estos elementos están guiados por un tubo de aluminio [8].

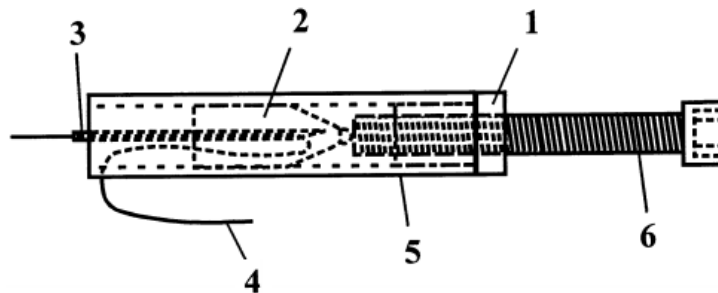


Figura 14. Microdrive manual con un tornillo. (1) Elemento roscado (2) Punta de un bolígrafo (3) Cánula guía; (4) Microelectrodos; (5) Tubo de aluminio; (6) Tornillo de accionamiento de forma hexagonal [8].

Este dispositivo se caracteriza por ser de bajo costo y fácil fabricación debido a que se construyó con partes de un bolígrafo, además de tener un peso pequeño. Teniendo un avance de 20 μm por 1/16 de vuelta en el tornillo, que le permitió tener registro por 1 mes [8].

Sin embargo, debido a que el dispositivo se monta sobre la superficie del cráneo y fija en su lugar mediante cemento dental a tornillos anclados al cráneo, le impide que se reimplante con uno nuevo.

Otro sistema de fácil fabricación es el que se muestra en la figura 15, donde ahora un tornillo rota en su propio eje y un elemento con movimiento hecho con cemento dental es el que se mueve sobre dos guías que dan el movimiento lineal del elemento. Sobre este se encuentran montados cuatro electrodos de alambre de vidrio de cuarzo con aislamiento de tungsteno, soldados en uno de sus extremos con alambre para establecer la comunicación con el conector, figura 15 (B). Para darle dirección a los electrodos en la base se encuentran tubos de poliamida cubiertos de cemento dental, que impide que los electrodos se muevan lateralmente, figura 15 (C). Este sistema se fijó al cráneo por medio de cemento dental en las zonas de interés añadiéndole una protección de plástico que evitará el daño al momento de rascarse el animal, figura 15 (D). Este sistema permite mover los electrodos con un avance de 250 μm por vuelta en el tornillo, teniendo una masa de sólo 5 g. Obteniendo señal eléctrica a partir de 1 semana de recuperación [9].

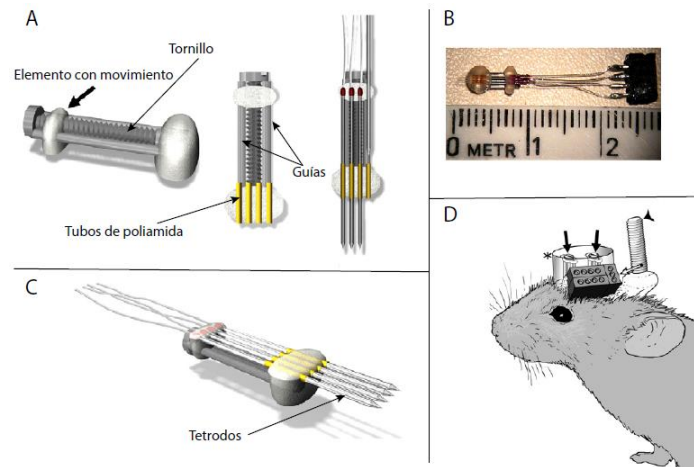


Figura 15. Microdrive con cemento dental. (A) Componentes principales. (B) Fotografía con el conector soldado (C) Vista isométrica. (D) Microdrive montado [9].

En la figura 16 (D) se muestra un sistema que puede posicionar de forma independiente 16 electrodos, con una masa de 2g, y dimensiones de 2 cm de altura y 1,5 cm de diámetro. Cada electrodo se inserta a través de un tubo de poliamida, pegado a su vez a un muelle de acero. El cuerpo tendrá pegado por medio de resina epóxica un tubo estabilizador que contiene al tubo guía que dará dirección al tubo de poliamida al momento de moverse arriba y abajo [3].

El cuerpo de accionamiento soporta todos los componentes, en donde al hacer girar el tornillo, el brazo actúa como una viga que se flexiona hacia abajo o hacia arriba dependiendo del sentido de giro del tornillo, figura 16 (B) [3]. Esto se traduce en un movimiento lineal del tubo de poliamida que contiene al electrodo dentro del tubo guía, moviéndolo en el cerebro aproximadamente a 250 μm por giro del tornillo. Debido a la rigidez de los microelectrodos se mueven en rectos, una vez que salen del tubo guía, figura 16 (A) [3].

Este diseño permite tener varios tipos de arreglos de electrodos, en donde además se puede insertar una fibra óptica para estimular las regiones a estudiar, figura 16 (C). El dispositivo es fácil de construir, de montaje rápido, además de tener un peso ligero. Debido a que se fija por medio de cemento dental le impide ser reimplante.

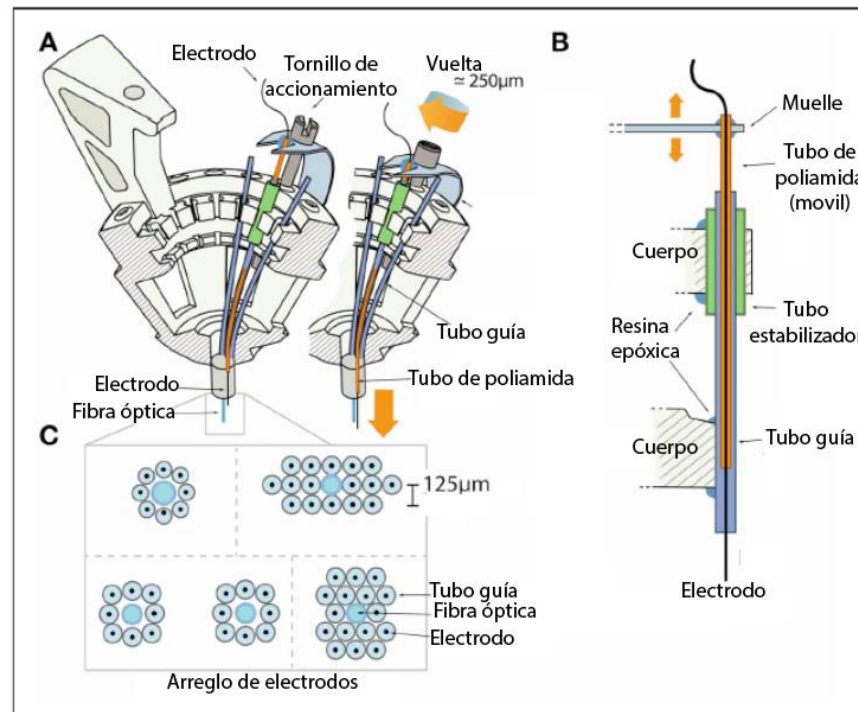


Figura 16. Microdrive de 16 canales con fibra de luz para estímulo. (A) Desplazamiento del sistema utilizando el tornillo (B) Componentes principales del mecanismo (C) Diferentes arreglos de los microelectrodos. (D) Microdrive montado [3].

1.4.2 Microdrives automáticos.

Estos dispositivos surgen para permitir un desplazamiento de los electrodos sin alterar el comportamiento de los animales. Ya que en los drivers manuales se tiene que anestesiarse al animal para poder desplazar los electrodos a una nueva posición. Estos dispositivos pueden llevar a cabo un posicionamiento de los electrodos de forma más precisa y con una velocidad adecuada para que no se penetre al cerebro de forma violenta. En el desplazamiento de los microdrives manuales el posicionamiento de un electrodo hace imposible garantizar la ubicación debido a que no hay un control de retroalimentación. Además, las fricciones del mecanismo bajo las condiciones de carga perjudican la exactitud del posicionamiento.

Los primeros sistemas en ser automáticos incorporaron micromotores de corriente directa (DC) y motores a pasos.

En los microdrive con micromotores DC, el eje se encuentra acoplado un tornillo para transmitir el movimiento a los microelectrodos [10]. Sin embargo, pocos sistemas contaban con control de la velocidad en la penetración, haciendo que se dañe al tejido cerebral al momento de producir el desplazamiento.

Además, la altura del motor, los engranes y el tornillo, son propensos a causar sacudidas dentro de una cámara de registro, lo que provocaría en un desvío de los electrodos. Otro inconveniente es la falta de la resolución espacial precisa de avance del electrodo debido a las fricciones mecánicas entre elementos mecánicos tales como tornillos y engranajes.

En la implementación de motores a pasos se encontró que tienen control en la posición, ya que los movimientos son repetibles, el ángulo de rotación es proporcional a pulsos digitales de entrada y se tiene un control sencillo de lazo abierto [10].

Sin embargo, el peso, volumen y costo de estos dos limitan su uso para la gran demanda de proyectos de investigación en neurociencias para el registro neuronal.

En los últimos años estudios han propuesto el microdrive basado en un actuador piezoeléctrico, debido a que tienen con una actuación precisa. También tienen una importante disminución en tamaño, peso y costo. Obteniendo movimientos con mayor resolución que con motores DC y/o a pasos [10].

En la figura 17 se muestra un microdrive desarrollado que utiliza un motor piezoeléctrico para dar un movimiento lineal en el avance de los electrodos y un sistema de detección de posición con un sensor (MR) magneto resistivo para controlar el desplazamiento de los electrodos asegurando las exploraciones en regiones deseadas del cerebro con el cual se logra una mejor precisión. El motor piezoeléctrico de placa circular genera un desplazamiento lineal en la cánula guía que contiene los electrodos y sobre un imán; al desplazarse el sensor detecta el campo magnético del imán. Este sistema cuenta con una masa de 1.82 g y con dimensiones en forma cilíndrica de 15 mm y 24.5 mm de altura [11].

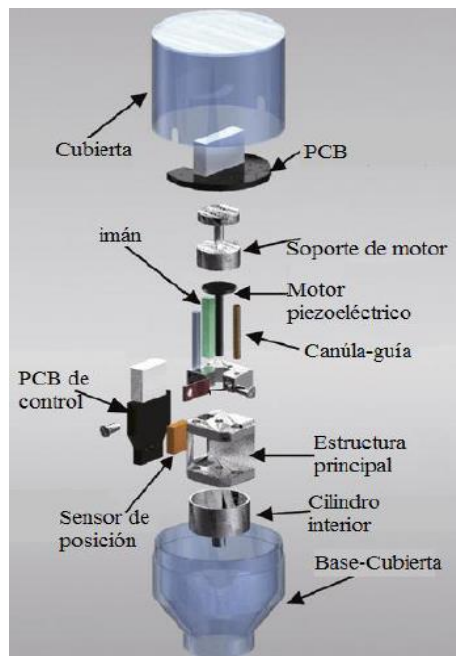


Figura 17. Vista explosiva del Microdrive con sus componentes principales [11].

En la figura 18 se muestra otro microdrive basado en un motor piezoeléctrico para la grabación de la señal neuronal en ratones. El microdrive es manipulado por el movimiento del electrodo móvil acoplado al motor piezoeléctrico que genera un rango de movimiento de 0-3,8 mm, con una resolución de 60 nm [12]. El avance de los electrodos en el cerebro de ratón se controla mediante un sensor integrado MR (magneto-resistivos). Este microdrive tiene la longitud de 6,5 mm, la anchura de 6,5 mm, la altura de 12 mm y una masa de 1,63 g incluyendo la PCB para la grabación neuronal de la señal. El desplazamiento del microelectrodo fue aplicado con 5 a 100 pulsos, 30 veces para el motor piezoeléctrico de acuerdo con diversos voltajes de conducción. Las señales neuronales se registraron con éxito en un ratón despierto y moviéndose libremente con el microdrive [12].

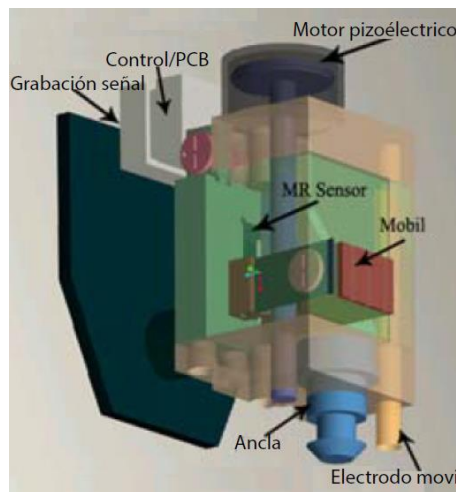


Figura 18. Diseño del Microdrive con sus partes principales [12].

Finalmente, en la figura 19 se encuentra un microdrive que utiliza un motor piezoeléctrico con control en lazo cerrado que le permite tener un posicionamiento preciso de un electrodo debido a la integración de un sensor de posicionamiento Hall y un conjunto de imanes. Dando al microdrive la posibilidad de llevar electrodos en un rango de 0-6 [mm] con una precisión de 1 μm [13]. Su funcionamiento consiste en un andamio mecánico con dos montajes superior e inferior conectados por tubos Berylco con longitud de 13,8 mm, diámetro exterior 0,99 mm, y fijados con tornillos de precisión como se muestra en la figura 19 (B), en los cuales hay dos resortes de 1.15 mm de diámetro interno con una fuerza de recuperación de 0.143 N [13].

El motor piezoeléctrico empuja la lanzadera superior por medio de su eje para producir un desplazamiento hacia abajo del andamio. El desplazamiento hacia arriba es ayudado por los resortes sobre los tubos Berylco cuando el eje regresa. Sobre el motor se une una lanzadera que contiene en una probeta de vidrio con los electrodos en forma perpendicular a la superficie del cerebro, en donde es unido por medio de cemento dental al cráneo y unas barras de anclaje. Mediante el uso de una abrazadera puede separar fácilmente el arreglo para la sustitución conveniente de los electrodos de registro durante el experimento.

Para el posicionamiento de los electrodos sobre uno de los tubos guía Berylco se insertaron 9 micro imanes de 1 mm de longitud. Que junto con el circuito que se muestra en la figura 19 (C) y un sensor

de efecto Hall medirá el campo magnético para transformarlo en una salida digital que permita hacer un control de velocidad, así como los ajustes necesarios para llegar a una posición deseada [13].

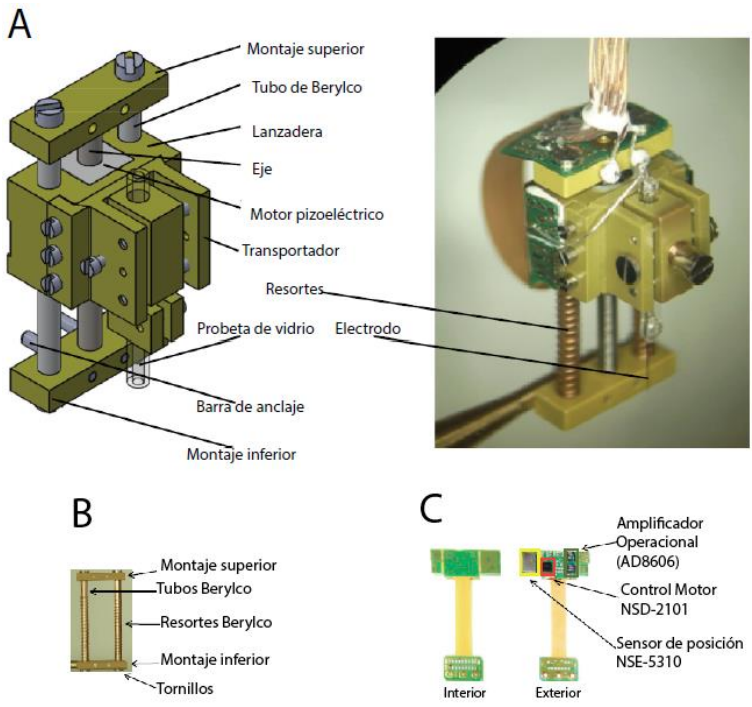


Figura 19. Microdrive automático utilizando un motor piezoeléctrico en lazo cerrado [13].

Capítulo 2. Planteamiento del problema

2.1 Problemática

El laboratorio de neurobiología, del departamento de farmacología en el Centro de Investigaciones y Estudios Avanzados (CINVESTAV), tiene como meta entender las bases electrofisiológicas que subyacen al control neuronal del apetito. Un mejor entendimiento de cómo este circuito neuronal se comunica entre sí y transfiere información gustativa como de recompensa es uno de los requisitos indispensables para entender las causas biológicas que predisponen a algunas personas a desarrollar obesidad. Para generar así blancos terapéuticos o determinar marcadores de propensión contra la obesidad [14].

El laboratorio realiza investigaciones en donde se sabe que la degustación de alimentos apetitosos se ve afectada en ratas obesas con un historial de alimentación alta en calorías [15]. Sin embargo, no se sabe qué modificaciones ocurren en el cerebro de un sujeto obeso que conduzcan a transformaciones en la degustación de alimentos.

Para lograr este objetivo se debe monitorear de forma simultánea los impulsos nerviosos de ensamblajes neuronales en regiones del cerebro que codifican el valor de recompensa de los alimentos (corteza orbitofrontal y núcleo accumbens), así como de regiones relacionadas con la ingesta y la detección del sabor (hipotálamo lateral, amígdala y corteza gustativa), en animales que libremente se alimentan hasta saciarse [14].

Se ha reportado que la inactivación de LH conduce a hipofagia [16] y una estimulación eléctrica de LH impulsa la alimentación voraz [17].

Así, estos centros cerebrales se vuelven fundamentales para estudiar cómo el cerebro de los sujetos obesos procesa alimentos palatables y así compararlos con el funcionamiento del cerebro de sujetos control.

Debido a esto el laboratorio de farmacología necesita un sistema de microposicionamiento (Microdrive) para implantarlo en ratas obesas en las zonas de Núcleo Accumbens, zona importante para el estudio premio-recompensa y de Hipotálamo Lateral (LH) debido a que es un centro principal en la alimentación.

En la figura 20 se muestran las partes que conforman a un sistema para llevar a cabo un registro extracelular, mostrando la parte de amplificación de la señal, la adquisición de datos y el control del sistema. El laboratorio de neurobiología será el encargado de llevar a cabo el estudio electrofisiológico, siguiendo los procedimientos como normativas estipuladas para el uso bioético del animal al que se le realizará el estudio.

Mientras que este trabajo se centrará solo en la parte punteada; en el desarrollo de un dispositivo que permita hacer el registro en dos regiones introduciendo un arreglo de microelectrodos en cada una de las zonas, con capacidad de mover los electrodos de forma manual o de forma automática mediante el uso de un motor, para llevar los electrodos a una nueva posición que permita seguir registrando actividad eléctrica neuronal.

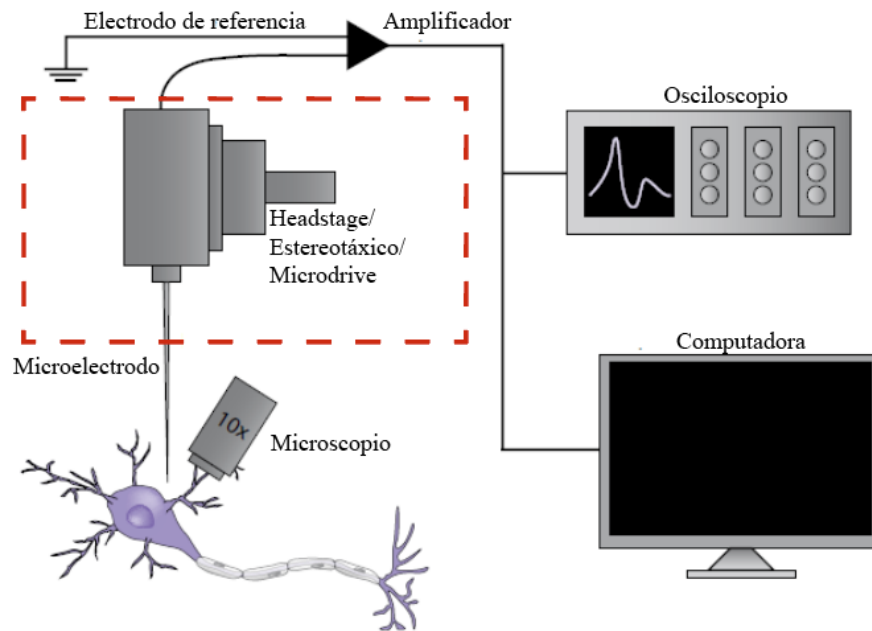


Figura 20. Configuración para un sistema de microposicionamiento para registro extracelular con retroalimentación [1].

2.2 Hipótesis

Es posible diseñar un sistema de microposicionamiento (microdrive) estable, empleando la tecnología de manufactura aditiva y de manufactura convencional de fresado por CNC para construir un dispositivo que permita realizar registro extracelular en dos regiones de estudio.

2.3 Objetivo

Desarrollar un sistema que permita realizar microdesplazamiento en un arreglo de microelectrodos para llevar a cabo registro eléctrico neuronal en dos regiones cerebrales de ratas obesas con libre movimiento.

Realizar la implementación de un motor piezoeléctrico para desplazar los microelectrodos de manera automática.

2.4 Alcances

- Mostrar un panorama general sobre la importancia de la actividad eléctrica neuronal en el sistema nervioso.
- Describir las técnicas electrofisiológicas que realizan el registro eléctrico neuronal como la importancia de cada una de ellas en las líneas de investigación.
- Investigar sobre los diferentes tipos de Microdrives que registran actividad neuronal.
- Montar un banco de pruebas que nos permita analizar la viabilidad de implementar el uso de un motor piezoeléctrico para posicionar microelectrodos de manera automática.
- Realizar pruebas de desplazamiento de un microdrive accionado por un motor en lazo abierto.
- Caracterizar un sensor de desplazamiento de efecto Hall.
- Realizar pruebas de penetrabilidad para conocer la fuerza necesaria para que un arreglo de electrodos penetre el tejido cerebral.
- Diseñar un microdrive para dos regiones de estudio.
- Diseñar un mecanismo buje-pistón para realizar microdesplazamientos de manera independiente.
- Generación del código G para la manufactura en fresado en CNC de las partes móviles.
- Realizar pruebas de desplazamiento de un microdrive para dos regiones accionado de forma manual.
- Dar una conclusión en base a los resultados obtenidos; así como también dar una planeación acerca del trabajo a seguir en un futuro.

Capítulo 3. Marco teórico

En el presente capítulo se definirán una serie de conceptos, así como también se describirán algunos de los elementos que nos permitirán medir variables físicas con el fin de conocer y controlar la posición de un arreglo de electrodos. También se mostrarán algunos de los actuadores que realizan microdesplazamientos, sus características principales, así como su principio de funcionamiento. Todo esto con el fin de llevar a cabo una instrumentación en nuestro sistema de microposicionamiento que nos permita saber la viabilidad de realizar avances en los electrodos de forma automática.

3.1 Sensores

Un sensor es un dispositivo que detecta una variable externa como puede ser: temperatura, presión, calor, luz, distancia, humedad, pH, etc.

Con frecuencia se utiliza el término transductor en vez de sensor, sin embargo, éste forma parte del sensor. Ya que al transductor lo definimos como un dispositivo que convierte una energía en otra. Teniendo de esta forma dos tipos de transductores:

- Transductores de entrada: Convierten variables físicas como temperatura, hidráulica o neumática en fuerza o desplazamiento.
- Transductores de salida: Convierten energía eléctrica, hidráulica o neumática en fuerza o desplazamiento

En la figura 21 podemos ver de forma general las clasificaciones de los sensores. En este trabajo nos enfocaremos en los sensores aplicados a medir desplazamiento.

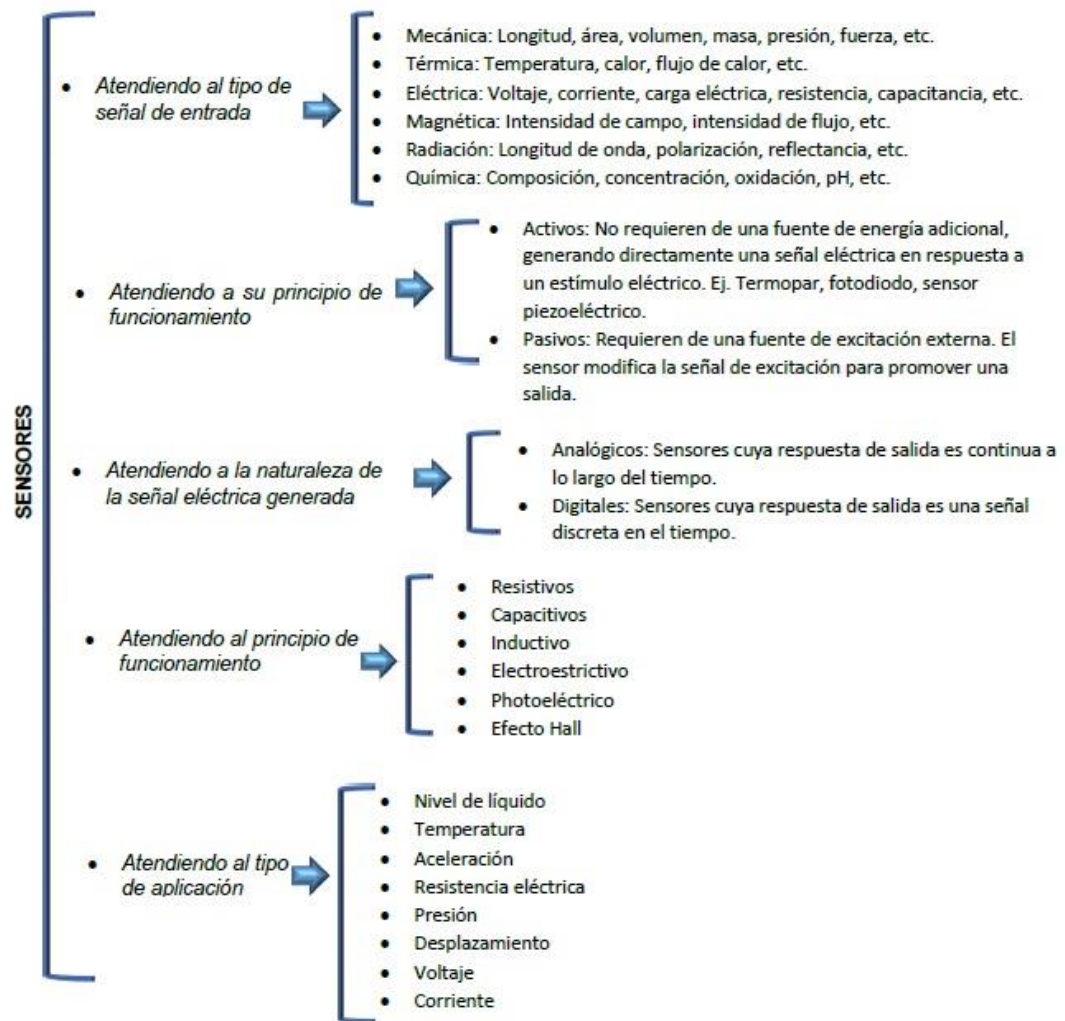


Figura 21 .Clasificación general de los sensores

3.1.1 Sensores de desplazamiento

Los sensores de desplazamiento miden la distancia en la que se mueve un objeto.

Se pueden clasificar en dos tipos básicos: sensores de contacto donde el objeto medido entra en contacto mecánico con el sensor, y sensores sin contacto cuando no hay contacto físico entre el objeto y el sensor.

En los métodos de desplazamiento lineal con contacto, en general se utiliza un eje sensor en contacto directo con el objeto de que se monitorea. Su movimiento se aprovecha para provocar cambios de voltaje eléctrico, resistencia, capacitancia o inductancia mutua.

En el caso de los métodos de desplazamiento angular, la rotación de un eje active directamente la rotación del elemento transductor mediante engranes.

En los sensores que no hay contacto se recurre al objeto medido en las proximidades de dichos sensores, lo que provoca cambios en la presión del aire del sensor, o quizá cambios de inductancia o capacitancia.

3.1.1.1 Sensores resistivos

Los sensores resistivos para medir distancia basan su funcionamiento principalmente en una galga extensométrica o extensómetro de resistencia eléctrica figura 22, que puede ser un alambre metálico (A), una cinta de papel metálico (B) o una tira de material semiconductor en forma de oblea (C), que se adhiere a la superficie [18]. Cuando se somete a un esfuerzo, la resistencia R cambia, y el cambio de resistencia $\Delta R/R$ es proporcional al esfuerzo ε , es decir:

$$\frac{\Delta R}{R} = G\varepsilon$$

Donde:

G Es la constante de proporcionalidad y se conoce como factor de calibración.

Dado que el esfuerzo es la razón (cambio de longitud/longitud original): $\varepsilon = \frac{l_i - l_o}{l_o}$, el cambio en la resistencia de un extensómetro es una medición de la variación en la longitud del elemento al que está unido dicho extensómetro. Este cambio es una medida del desplazamiento o deformación del elemento flexible. Estos elementos se utilizan por lo general en desplazamientos lineales del orden de 1 mm a 30 mm y su error por no linealidad es de alrededor de $\pm 1\%$ de su intervalo completo [18].

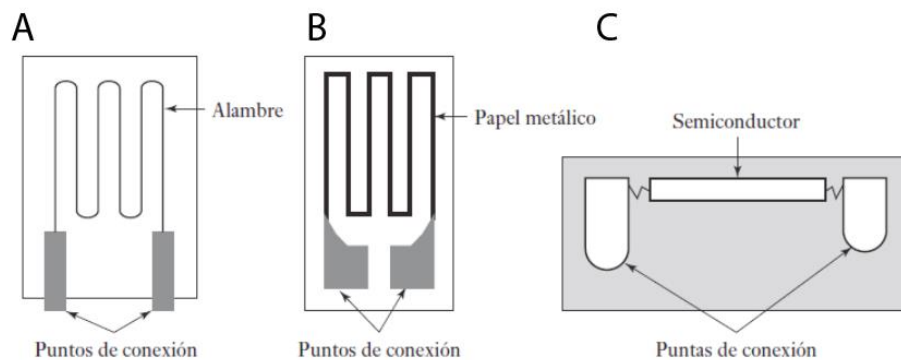


Figura 22. Galgas extensométricas o extensómetros, (A) De alambre metálico, (B) de hoja de papel metálico, (C) semiconductor [18].

Un problema en los extensómetros es que su resistencia no sólo cambia con el esfuerzo, sino también con la temperatura.

3.1.1.2 Sensores capacitivos

La capacitancia C de un capacitor de placas paralelas está dada por:

$$C = \frac{\epsilon_r \epsilon_o A}{d}$$

Donde:

ϵ_r es la constante de permitividad relativa del material dieléctrico que está entre las placas

ϵ_o es una constante conocida como constante dieléctrica de espacio libre

A es el área de traslape de dos placas

d es la separación entre las placas.

Los sensores capacitivos para monitorear desplazamientos lineales pueden tener formas como las mostradas en la figura 23, en (A) una de las placas se mueve debido al desplazamiento, de la separación de las placas; en (B) el desplazamiento modifica el área de contacto; en (C) el desplazamiento modifica la porción de dieléctrico que se encuentra entre las placas [18].

En un desplazamiento que cambia la separación de las placas Figura 22 (A), si la separación d aumenta en un desplazamiento x , la capacitancia se convierte en:

$$C - \Delta C = \frac{\epsilon_r \epsilon_o A}{d + x}$$

El cambio en la capacitancia $-\Delta C$ expresada como fracción de la capacitancia inicial está dado por:

$$\frac{\Delta C}{C} = 1 - \frac{d}{d + x}$$

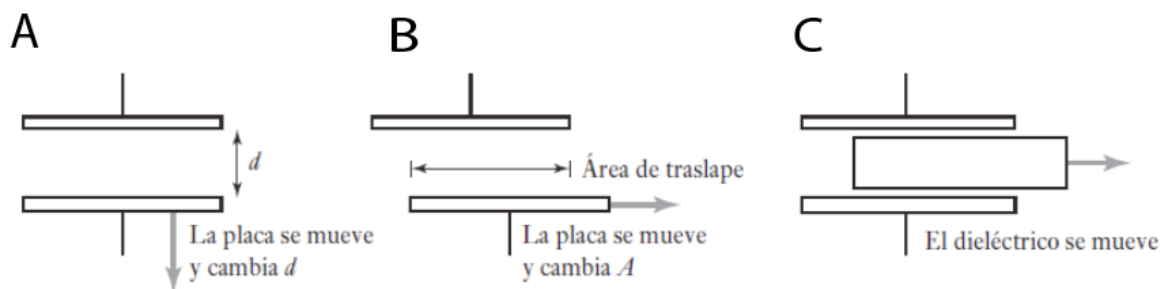


Figura 23. Formas que puede adoptar el elemento sensor [18].

La relación entre el cambio en la capacitancia ΔC y el desplazamiento x es no lineal; sin embargo, entre las ventajas de este sensor están su estabilidad y sensibilidad del sensor.

3.1.1.3 Sensor de proximidad por corrientes parásitas o de Foucault

Este sensor basa su funcionamiento cuando a un devanado se aplica una corriente alterna creando un campo magnético alterno. Si próximo a este campo se encuentra un objeto metálico, en él se inducen corrientes de Foucault o parásitas. Estas corrientes parásitas, producen un campo magnético que distorsiona el campo magnético que lo origina. En consecuencia, la impedancia del devanado, así como la amplitud de la corriente alterna se modifica. Cuando se alcanza cierto nivel predeterminado, este cambio en la corriente puede activar un interruptor. La figura 24 muestra la configuración básica de este tipo de sensor, que puede detectar la presencia de materiales no magnéticos, pero sí conductores con ventajas de bajo costo, pequeño, muy confiable y sensible a desplazamientos pequeños [18].

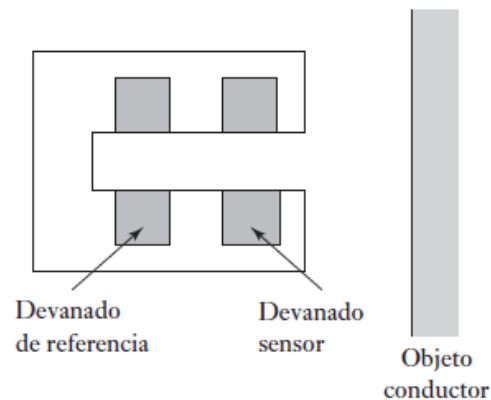


Figura 24. Sensor de corriente parásita [18].

3.1.1.4 Interruptor de proximidad inductivo

Está formado por un devanado enrollado en un núcleo. Al aproximar el extremo del devanado a un objeto metálico, cambia su inductancia. Este cambio puede monitorearse por el efecto que produce en un circuito resonante y sirve para activar un interruptor. Sólo se puede usar para detectar objetos metálicos y funciona mejor con metales ferrosos [18].

3.1.1.5 Sensor LVDT

El transformador diferencial de variación lineal, más conocido por su acrónimo LVDT (está formado por tres devanados espaciados de manera simétrica a lo largo de un tubo aislado, figura 25. El devanado de en medio es el primario y los otros son secundarios idénticos conectados en serie de manera que sus salidas se oponen entre sí. Como resultado del movimiento que se monitorea se desplaza un núcleo magnético a través del tubo central [18].

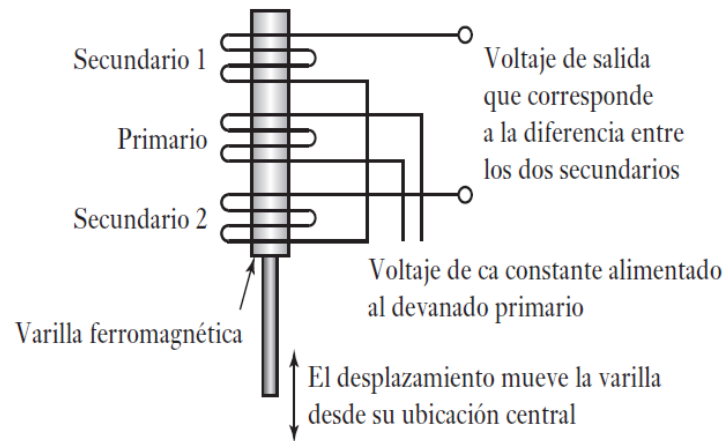


Figura 25. Transformador diferencial de variación lineal LVDT [18].

Si en el devanado primario se alimenta un voltaje alterno, en los devanados secundarios se inducirá una fem alterna. Si el núcleo magnético está en el centro, la cantidad de material magnético de los devanados secundarios es la misma. Por lo tanto, la fem inducida en ambos devanados será la misma, y dado que están conectados de manera que sus salidas son opuestas entre sí, la salida neta obtenida es cero. Sin embargo, cuando el núcleo se desplaza desde su posición central en uno de los devanados habrá mayor cantidad de núcleo magnético que en el otro, por ejemplo, mayor cantidad en el devanado secundario 2 que en el devanado 1. En consecuencia, en uno de los devanados se induce una mayor fem que en el otro y de ambos se obtiene una salida neta. Dado que a mayor desplazamiento habrá mayor porción del núcleo en un devanado que en el otro, la salida, que es la diferencia entre las dos fem, aumenta cuanto mayor sea el desplazamiento monitoreado [18].

La fem inducida en el devanado secundario por una corriente variable i en el devanado primario está dada por:

$$e = M \frac{d_i}{d_t}$$

donde M es la inductancia mutua, valor que depende del número de vueltas de los devanados y del núcleo ferromagnético. Por lo tanto, en una corriente de entrada senoidal $i = I \text{ sen } \omega t$ aplicada al devanado primario, las fem inducidas en los devanados secundarios 1 y 2 se representan por la siguiente ecuación [18]:

$$v_1 = k_1 \text{sen}(\omega t - \phi) \text{ y } v_2 = k_2 \text{sen}(\omega t - \phi)$$

donde los valores de k_1 , k_2 y ϕ dependen del grado de acoplamiento entre los devanados primario y secundario de una determinada posición del núcleo. F es la diferencia de fase entre el voltaje alterno primario y los voltajes alternos secundarios. Dado que ambas salidas están en serie, su diferencia es la salida [18]:

$$\text{voltaje de salida} = v_1 - v_2 = (k_1 - k_2) \text{sen}(\omega t - \phi)$$

Cuando la parte del núcleo es igual en ambos devanados, k_1 es igual a k_2 y, por lo tanto, el voltaje de salida es cero. Cuando la parte del núcleo que está en 1 es mayor que la que está en 2, $k_1 > k_2$ y [18]:

$$\text{voltaje de salida} = (k_1 - k_2)\text{sen}(\omega t - \phi)$$

Cuando la parte del núcleo en 2 es mayor que en 1, $k_1 < k_2$. Como k_1 es menor que k_2 se produce un cambio de fase de 180° en la salida cuando el núcleo pasa de la parte mayor en 1 a la parte mayor en 2 [18].

Entonces:

$$\text{voltaje de salida} = -(k_1 - k_2)\text{sen}(\omega t - \phi) = (k_2 - k_1)\text{sen}[\omega t + (\pi - \phi)]$$

El intervalo de operación común de los LVDT está entre ∓ 2 y ∓ 400 mm con error de no linealidad de $\mp 0.25\%$ [18].

3.1.1.6 Sensor de efecto Hall

Este sensor basa su funcionamiento en el efecto Hall, en honor de E. H. Hall que lo descubrió en 1879. Si consideramos una placa delgada como la que se muestra en la figura 26, sobre la que fluye una corriente de electrones a la que se aplica un campo magnético en ángulo recto respecto al plano de la placa.

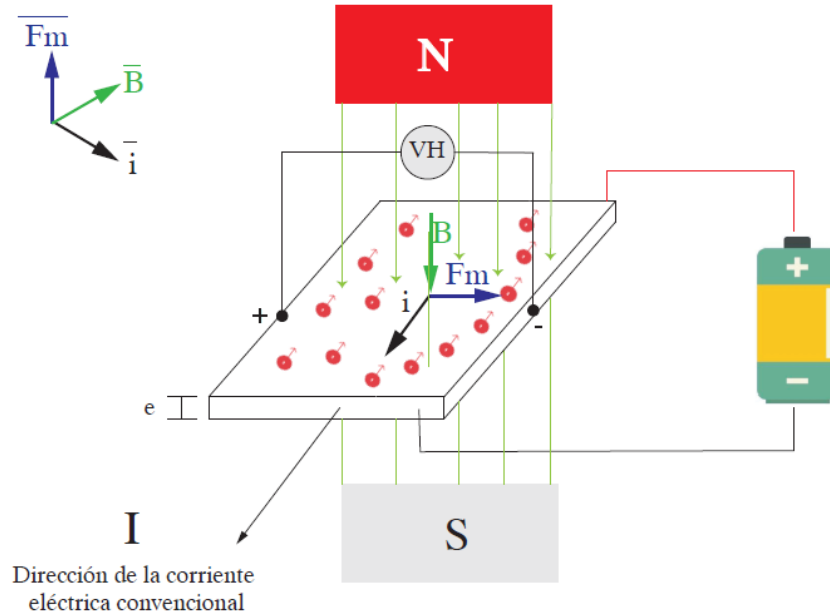


Figura 26. Efecto Hall, en donde la dirección de la corriente I en el diagrama es la de la corriente convencional, de modo que el movimiento de electrones es en la dirección opuesta.

Debido a ley de Lorentz, figura 27, los electrones sufren una fuerza magnética transversal que los desplaza hacia un lado de la placa, cargándose negativamente por la acumulación de estos, mientras el lado opuesto se carga positivamente debido a la falta de electrones.

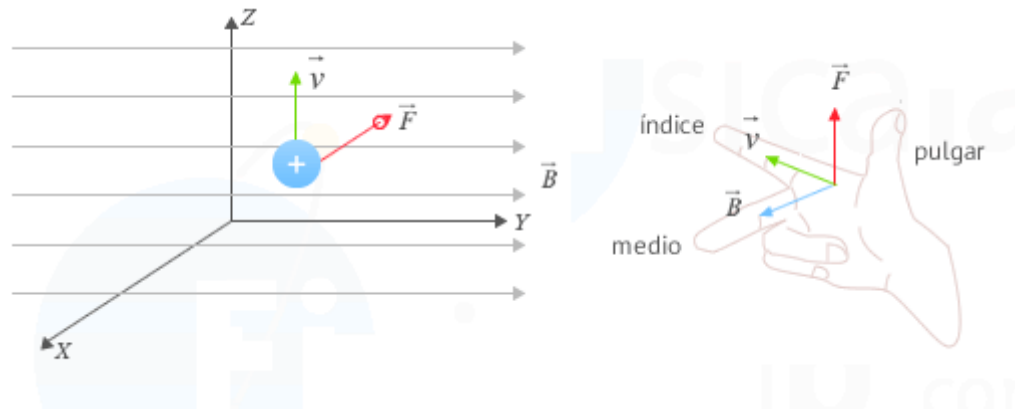


Figura 27. Ley de Lorentz, aplicando la regla de la mano derecha [19].

La separación dura hasta que las fuerzas a las que están sujetas las partículas cargadas del campo eléctrico compensan las fuerzas producidas por el campo magnético. Esta separación de cargas produce un diferencial de potencial llamado voltaje Hall.

Donde:

$$V_H = K_H \frac{B I}{e}$$

B es la densidad de flujo magnético

I la corriente que circula por ella

e el espesor de la placa

K_H una constante conocida como coeficiente de Hall [20].

Los sensores de efecto Hall tienen la ventaja de funcionar como interruptores capaces de operar hasta a una frecuencia de repetición de 100 kHz, cuestan menos que los interruptores electromecánicos y no presentan los problemas relacionados con el rebote de los interruptores de contacto y de una secuencia de contactos en lugar de uno solo. El sensor de efecto Hall es inmune a los contaminantes ambientales y trabaja en condiciones de servicio severas, por su principio de operación puede encontrarse en tamaños pequeños, teniendo alta estabilidad con cambios en la temperatura, un alta exactitud y sensibilidad [18].

Estos sensores sirven como sensores de posición, desplazamiento y proximidad cuando se pone al objeto que se desea detectar con un pequeño imán permanente.

3.2 Actuadores para un microposicionamiento

Debido a la necesidad de realizar microdesplazamientos en la tabla 7 se presenta una pequeña clasificación de algunos tipos actuadores que pueden llevar a cabo este tipo de desplazamientos de acuerdo a su tipo de operación.

Tabla 7. Características de desplazamiento de varios tipos de actuadores [21].

Conducción	Dispositivo	Desplazamiento	Precisión	Torque/ Generación de Fuerza	Respuesta en el tiempo
Aire	Motor Cilíndrico	Rotación	Grados	50 Nm	10s
		100 mm	100 μm	10^{-1} N/mm^2	10s
Aceite	Motor Cilíndrico	Rotación	Grados	100 Nm	1s
		100 mm	100 μm	100 N/mm^2	1s
Electricidad	AC Servo Motor	Rotación	minutos	30 Nm	100 ms
	DC Servo Motor	Rotación	minutos	200 Nm	10 ms
	Motor a pasos	1000 mm	10 μm	300 N	100ms
	Motor por bobina de voz	1 mm	0.1	300 N	1ms
Otros	Nuevos piezoeléctricos	100 μm	0.01 μm	30 N/mm^2	0.1 ms
	Magnetostrictivo	100 μm	0.01 μm	100 N/mm^2	0.1 ms 1ms
	Motor ultrasónico (Piezoeléctrico)	Rotación	minutos	1 Nm	

Esta clasificación se basa en las características del actuador y con la capacidad de control de microposicionamiento. Los tipos controlados eléctricamente son generalmente preferidos para aplicaciones donde se necesitan dispositivos en miniatura.

Los métodos convencionales de microposicionamiento generalmente incluyen mecanismos de reducción de desplazamiento para suprimir el retroceso mecánico, que se clasifican en tres grupos generales: (1) reducción de desplazamiento de presión de aceite / aire, (2) Mecanismo tornillo tuerca con motor rotativo electromagnético y (3) motor bobina de voz. Una breve descripción de cada uno se describe a continuación.

3.2.1 Mecanismo de reducción de desplazamiento por transmisión de presión de aceite aire.

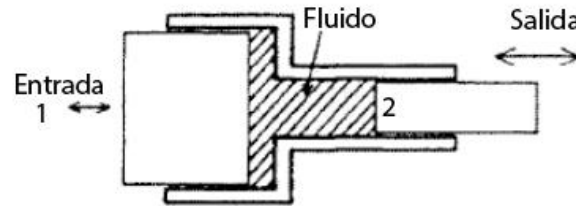


Figura 28. Esquema de una reducción de desplazamiento por medio de presión en un fluido [21].

Este tipo de mecanismo basa su funcionamiento en el principio de Pascal en el que la presión externa aplicada, se transmite a todas las partes del fluido cerrado.

$$P_1 = P_2$$

Entonces si se aplica una fuerza F_1 sobre un área A_1 como se ve en la figura 28 la misma presión se transmite con una fuerza F_2 sobre un área A_2 :

$$P_1 = \frac{F_1}{A_1} = \frac{F_2}{A_2} = P_2$$

$$F_2 = \frac{F_1 A_2}{A_1}$$

En un caso ideal sin pérdida por rozamiento el trabajo de entrada es igual al trabajo de salida:

$$W_{entrada} = W_{salida}$$

$$F_1 d_1 = F_2 d_2$$

$$d_2 = \frac{F_1 d_1}{F_2} = \frac{P_1 A_1 d_1}{P_2 A_2} = \frac{A_1 d_1}{A_2}$$

Por lo que al reducir el área de un cilindro lleno de aceite como se ilustra en la Figura 28, la distancia aplicada en la entrada reduce el desplazamiento en la salida.

Los dispositivos que utilizan este mecanismo de presión de aceite son generalmente grandes y tienen respuestas lentas. Por lo común este tipo de transductores se utiliza en el modo inverso para amplificar la fuerza de salida a cambio de generar un desplazamiento largo en la entrada [21].

3.2.2 Mecanismo tornillo-tuerca.

Este mecanismo permite convertir un movimiento giratorio en uno lineal continuo. El sistema consiste en un tornillo que gira en el interior de una tuerca. Pudiendo configurarse de dos formas posibles:

Con el tornillo fijo (no puede desplazarse longitudinalmente), al girar el tornillo este provoca el desplazamiento solo de la tuerca. Con la tuerca fija (se impide su rotación y su desplazamiento longitudinalmente), se produce el desplazamiento del tornillo cuando este se gira. El desplazamiento de este mecanismo depende de la distancia que tiene de separación entre filetes (paso de rosca), figura 29. Los mecanismos de transferencia de tornillo se utilizan normalmente cuando la distancia de movimiento es larga.

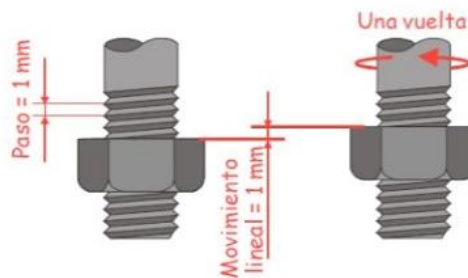


Figura 29. Desplazamiento tuerca-tornillo.

Un sistema más complejo basado en este mismo funcionamiento integra un motor con un eje roscado acoplado, como es el que se muestra en la figura 30, en donde por medio de una reducción de desplazamiento se puede tener la ventaja de una respuesta rápida, una fuerza generativa sustancial y una buena capacidad de control, pero en general es difícil su fabricación en forma miniatura debido a su complejidad estructural. Además, las tolerancias de fabricación de un tornillo de transferencia típico tienden a promover el retroceso en el posicionamiento.

El tamaño mínimo de un motor electromagnético generalmente se limita a aproximadamente 1 cm, ya que los motores más pequeños no proporcionarán el par y la eficiencia adecuados. Uno de los motores electromagnéticos más pequeños tiene un diámetro de 1.9 mm, generalmente generan un par de tan solo $7.5 \mu\text{Nm}$, velocidades de rotación de 100,000 rpm. Pero a medida que se reduce el tamaño del motor electromagnético, también se reduce el grosor del cable de bobinado, lo que conduce a un aumento significativo de la resistencia eléctrica y calentamiento por efecto Joule [21].

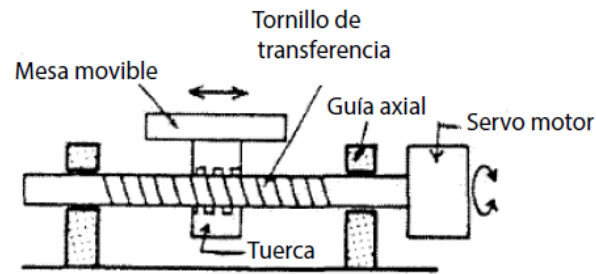


Figura 30. Esquema de un sistema de desplazamiento acoplado a un motor [21].

3.2.3 Mecanismo motor por bobina de voz.

La estructura de un motor de bobina de voz se muestra esquemáticamente en la figura 31. En el cual, al enviar un flujo de corriente a través del embobinado de un electroimán fijo se genera un campo magnético, que reacciona con el campo magnético del embobinado del electroimán móvil [21]. De acuerdo al principio de la fuerza de Lorentz, cuando se aplica corriente a la bobina fija, se genera una fuerza magnética que es proporcional a la corriente aplicada. Por lo que la bobina móvil se desplaza en el espacio de aire entre el núcleo y las superficies interiores del electroimán permanente de acuerdo a la intensidad del campo magnético.

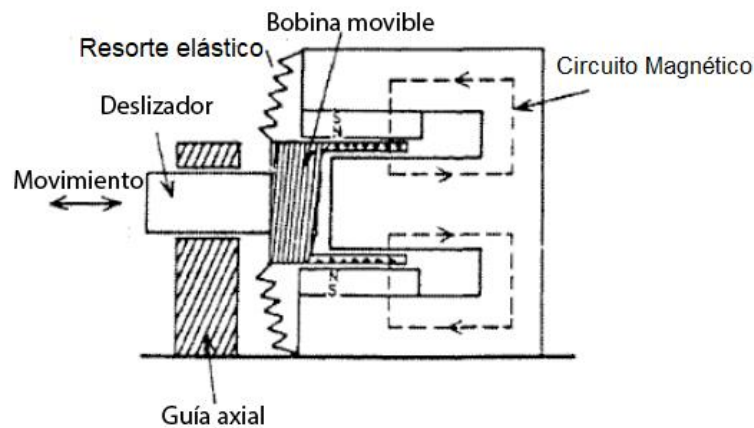


Figura 31. Esquema de un motor de una bobina de voz [21].

Entre los tres mecanismos de desplazamiento mencionados, este logra el posicionamiento más preciso, pero requiere más energía eléctrica, tiene una respuesta lenta y produce fuerzas generativas bastante bajas.

3.3 Nuevos actuadores.

La búsqueda de nuevos actuadores de estado sólido (hechos de algún tipo de material sólido con propiedades específicamente diseñadas para optimizar la función de accionamiento deseada) que no utilizan resortes o mecanismos de engranajes se han desarrollado en los últimos años para proporcionar de manera más efectiva y confiable los desplazamientos necesarios para las aplicaciones de microposicionamiento [21]. En la siguiente sección se presenta una revisión de la tecnología actual relacionada con los actuadores de estado sólido de última generación.

En comparación con los dispositivos convencionales, los nuevos actuadores de principio proporcionan una respuesta mucho más rápida, un tamaño más pequeño, una resolución más alta y una mayor relación potencia / peso [21].

Algunos de los nuevos actuadores desarrollados recientemente se clasifican en la tabla 8 en términos de parámetros de entrada. Generalmente el desplazamiento de un actuador debe controlarse mediante cambios en un parámetro externo, como: la temperatura, el campo magnético o el campo eléctrico.

Tabla 8. Nuevos actuadores de acuerdo a su parámetro de entrada [21].

Parámetro de entrada	Tipo de actuador/Dispositivo
Campo eléctrico	Piezoeléctrico / Electrostrictivo Electrostática (Silicon MEMS) Fluido electrorreológico
Campo magnético	Magnetostrictivo Líquido magneto-reológico
Calor	Memoria de forma
Esfuerzo	Rubbertuator
Luz	Fotostrictivo Manipulador de luz láser
Químico	Mecanico-quimico Metal-hidrita

Los actuadores activados por cambios en la temperatura generalmente operan a través de la expansión térmica o dilatación asociada con una transición de fase, como las transformaciones ferroeléctricas y martensíticas. Los materiales magnetostrictivos, responden a los cambios en un campo magnético aplicado. Los materiales piezoeléctricos y electrostrictivos se usan típicamente en actuadores eléctricos controlados por un campo eléctrico. Los actuadores activados por luz producen desplazamientos a través del efecto fotostrictivo o una transformación de fase foto inducida [21].

De acuerdo a la información en la tabla 7, se muestra que los nuevos actuadores presentan una mejor sensibilidad en el desplazamiento, siendo una características deseada para cumplir con el objetivo propuesto, por lo que se le prestará mayor interés a los actuadores magnetostrictivo y a los motores ultrasónico (piezoeléctrico), principalmente porque ofrecen una respuesta más rápida, una resolución más alta, una buena reproducibilidad de posicionamiento (baja histéresis), un tamaño pequeño y peso ligero [21].

3.3.1 Actuadores ultrasónicos (motores piezoeléctricos)

Este tipo de actuadores basa su funcionamiento en el efecto piezoeléctrico. Este describe la relación entre una tensión mecánica y un voltaje eléctrico en sólidos. Es la capacidad de ciertos materiales – minerales, cerámicas y algunos polímeros- para producir una carga eléctrica en respuesta a un esfuerzo mecánico aplicado, figura 32. De forma directa, la compresión y la expansión de un material genera cargas eléctricas opuestas sobre las caras respectivas de la muestra. En el efecto piezoeléctrico inverso, la aplicación de un voltaje a un material piezoeléctrico produce una cierta deformación [22].

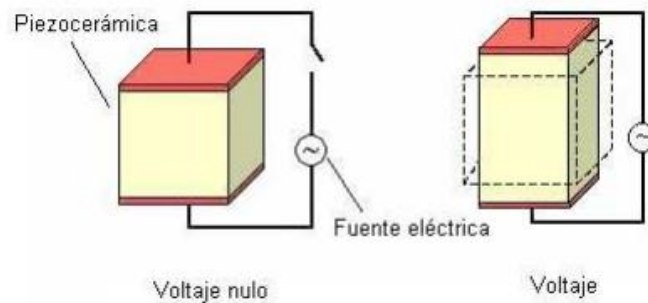


Figura 32. Efecto piezoeléctrico [22].

Con base en un motor piezoeléctrico utiliza una superposición de dos ondas estacionarias de voltaje alterno con una diferencia de fase de 90° en el tiempo y en el espacio, expresada de la forma [23]:

$$u_p(x, t) = A \cos kx \cos \omega t + A \cos \left(kx - \frac{\pi}{2}\right) \cos\left(\omega t - \frac{\pi}{2}\right)$$

La onda genera una frecuencia de deformación en el material piezoeléctrico. Esta frecuencia llega a una resonancia mecánica (ultrasónica) que produce una vibración resonante. Cuando esta vibración se acciona sobre un anillo cerrado (circular o cuadrado) a la frecuencia correspondiente se obtienen desplazamientos. Cuando múltiples fuentes de vibración son instaladas en un anillo, los desplazamientos se pueden obtener superponiendo todas las ondas, generando una onda de propagación que es una rotación de la forma de onda estacionaria, incluso en un anillo cerrado, figura 33 [23].

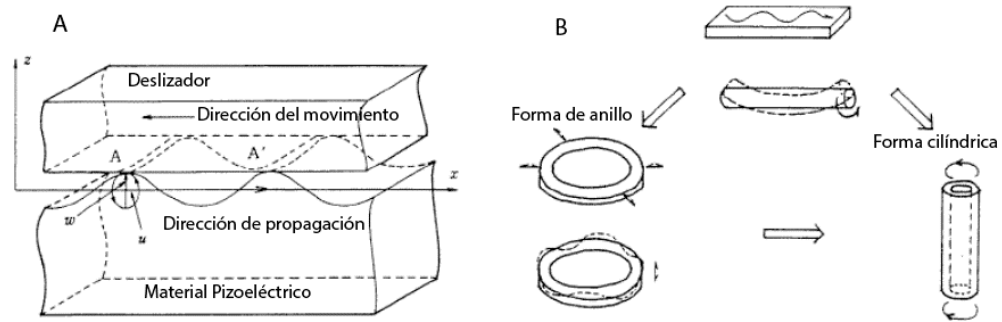


Figura 33. Principio de funcionamiento de un motor piezoeléctrico. (A) Propagación de la onda. (B) Formas de vibración para los motores piezoeléctricos [23].

Algunos motores desarrollados se muestran en la figura 34, en donde Matsushita Electric propuso un soporte de línea nodal. La figura 34 (A) muestra la estructura del estator, donde se apoyaba un anillo ancho en la línea circular nodal y los "dientes" estaban dispuestos en el círculo de amplitud máxima. Para obtener una revolución más grande Seiko Instruments miniaturizó el motor ultrasónico, tan pequeño como 10 mm de diámetro usando básicamente el mismo principio. La figura 34 (B) muestra la construcción de este pequeño motor de 10 mm de diámetro y 4,5 mm. de espesor. Este motor opera con una tensión de conducción de 3 V y una corriente 60 mA proporcionando 6000 rev /min (sin carga) con torque de 0.1 mN m [23].

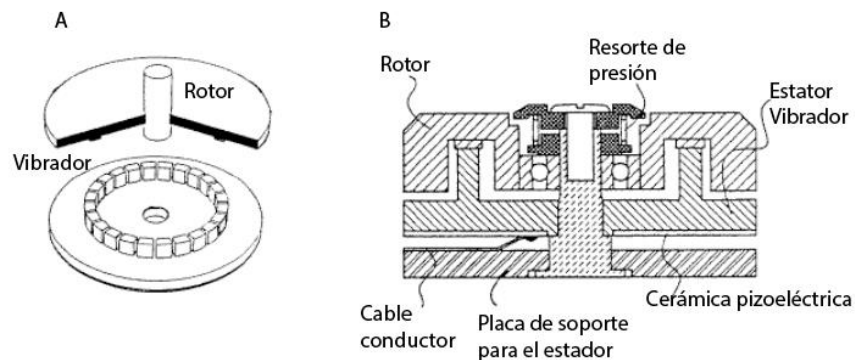


Figura 34. Motores piezoeléctricos. (A) Motor Matsushita Electric (B) Motor Seiko [23].

Entre las principales características de los motores piezoeléctricos se encuentran el posicionamiento preciso y silencioso; no utilizar un campo magnético para su funcionamiento por lo que no se ve afectado por la interferencia electromagnética. Una ventaja que tienen sobre el electromagnético convencional es que no requieren costosas bobinas de cobre lo que reduce su tamaño significativamente. Además, que la disponibilidad de cerámicas piezoeléctricas se puede obtener a un costo razonable.

Capítulo 4. Desarrollo del sistema

El siguiente capítulo tiene como finalidad presentar el desarrollo del sistema partiendo de las necesidades y especificaciones requeridas por el departamento de farmacología del CINVESTAV. Describiendo las partes que componen al sistema mecánico, el sistema de sensado y el sistema motorizado del sistema de microposicionamiento.

4.1 Necesidades y especificaciones

Necesidades

- Se requiere un sistema que permita realizar registro extracelular en las regiones cerebrales del hipotálamo lateral y núcleo Accumbens Shell.
- Se requiere de un mecanismo que permita desplazar de manera independiente un arreglo de electrodos.
- Que el avance de los electrodos tenga un avance preciso.
- Se requiere que el sistema tenga una instalación fácil.
- Un sistema de bajo peso y pequeño tamaño.
- Se requiere que el microdrive pueda reimplantarse por uno nuevo cuando se pierda la señal eléctrica.
- Un microdrive que cuya base se amolde a la superficie del cráneo de un roedor promedio.
- Que el microdrive no se desprenda del cráneo.
- Que el sistema sea estable en el tiempo para que la señal eléctrica no se pierda.
- Se requiere de un cuerpo que proteja un arreglo de electrodos.
- Hacer uso de un sensor para conocer la posición de los electrodos, de tamaño pequeño y con resolución en micrómetros.
- Se requiere hacer uso de un motor para desplazar el arreglo de electrodos.

Especificaciones

- Masa menor a 5 g.
- Resolución menor a 10 μm para no perder las señales de las neuronas deseadas.
- Avance lineal de 0 a 3 mm.
- 2 arreglos de 8 electrodos en dos tubos de poliamida.
- Uso de una cánula metálica de 20 G.
- Utilización de un motor de tipo piezoeléctrico de 1.8 x 1.8 mm.
- Utilización de un imán de neodimio de 2 mm de largo y 2 mm de ancho.
- Un arreglo de 8 electrodos en la zona de Núcleo Accumbens NAc en las siguientes coordenadas estereotáxicas:

AP: +1.4 mm

ML: -1.0 mm

DV: -7.5 mm

- Un arreglo de 8 electrodos en la zona de Hipotálamo Lateral LH en las siguientes coordenadas estereotáxicas:

AP: -1.9 mm

ML: -1.5 mm

DV: -8.0 mm

4.2 Sistema de microposicionamiento

Previamente en el Instituto de Ciencias Aplicadas y Tecnología, se desarrolló un sistema para hacer registro en la zona cerebral de Núcleo Accumbens. Como se muestra en la figura 35 este sistema está constituido por un mecanismo de pistón (2a), buje (2b) y un resorte (2c). El sistema produce un desplazamiento lineal de los electrodos por medio de un tornillo que gira en un prisma rectangular (2a). Cuando se gira el tornillo en sentido horario se produce un desplazamiento lineal descendente que desliza la cabeza de un pistón de acrílico que tiene pegada la cánula (2e) con un arreglo de electrodos dentro de un buje de latón. Al producir un giro en el tornillo en sentido antihorario el esfuerzo de compresión del resorte produce un movimiento vertical contrario al desplazamiento de los electrodos. El sistema cuenta con una tapa (7) que da protección a los electrodos, fijado con tres tornillos (11) al cuerpo (4). Cuenta con un espacio que permite introducir una tarjeta electrónica (5) fijada por los tornillos (10) y una tapa (6). Finalmente, el cuerpo se une a una base que se atornilla al cráneo de un roedor (14) [24].

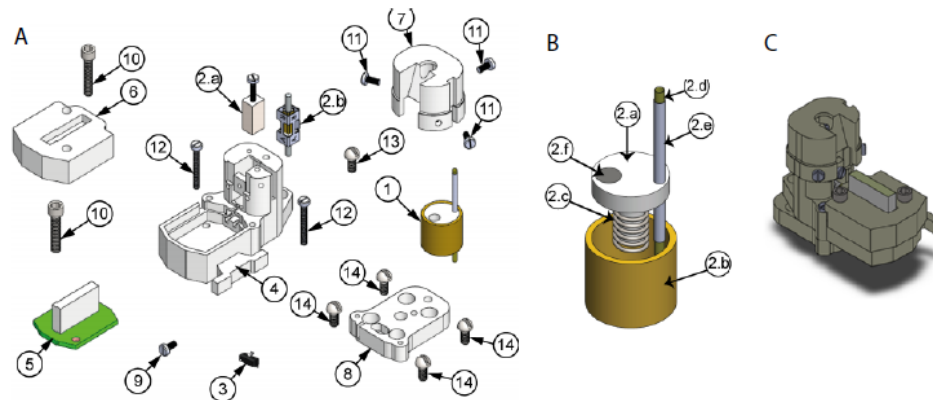


Figura 35. Sistema de microposicionamiento para la región NAc. (A) Vista explosiva del sistema, (B) Mecanismo del sistema (C) Vista isométrica del armado [24].

Como este sistema presentó una buena fijación al cráneo del animal y además una buena estabilidad al desplazar los electrodos de forma manual se decidió adaptarlo ahora a las nuevas necesidades y especificaciones para el nuevo estudio. Sin embargo, es importante destacar que, aunque este diseño plantea la idea de usar un motor piezoeléctrico (2b) para desplazar los electrodos, no se ha validado experimentalmente el uso automático de este motor para asegurar que producirá un movimiento lineal. En el siguiente subtema se analizará la viabilidad de usar el motor para las necesidades de crear un nuevo microdrive que permita hacer microdesplazamientos para dos regiones de estudio.

4.3 Sistema motorizado

Como se vio en los antecedentes muchos de los microdrives desarrollados, basan su funcionamiento en un mecanismo de tuerca-tornillo para el posicionamiento del electrodo. Aunque estos sistemas pueden construirse a un bajo costo, dependen de la precisión en la manufactura de sus componentes para poder realizar microdesplazamientos. Entre sus principales desventajas que presentan están el tener una precisión limitada al momento de mover los electrodos de forma manual; además la exactitud en el posicionamiento de un electrodo hace imposible garantizar su ubicación debido a que no hay un control de retroalimentación.

Para resolver este problema, varios microdrives han mejorado sus mecanismos para adaptarlos a actuadores automáticos que les permitan tener sistemas de microposicionamiento más precisos. En el marco teórico se muestran algunos actuadores que realizan microdesplazamientos en base a su señal de entrada, así como a su principio de operación, también se presentan algunas características de los métodos de desplazamiento en función del tipo de actuador. Para cumplir los requerimientos y especificaciones es necesario considerar las dimensiones, el peso tanto del mecanismo de desplazamiento como del actuador, así como también es importante tomar en cuenta la precisión y fuerza del avance para asegurar que el registro sea estable por un largo tiempo.

Aunque los actuadores accionados mediante presión neumática o hidráulica presentan grandes fuerzas de avance, la precisión de los desplazamientos está por encima de $100\mu\text{m}$, sin embargo, las dimensiones de estos actuadores son grandes para la aplicación del microdrive.

Por otro lado, los motores eléctricos (AC, DC y de pasos) que implementan un mecanismo de reducción donde el movimiento angular debe ser transformado a lineal. Comercialmente los motores eléctricos más pequeño mide más de 1 cm, en donde se pueden conseguir resoluciones que van de $10\mu\text{m}$ hasta $0.1\mu\text{m}$. Pero en miniatura, es difícil conseguir un sistema que sea preciso, ya que las tolerancias de fabricación producen juego mecánico.

Como se mostró en la tabla 7 el desarrollo de nuevos actuadores está permitiendo tener una mayor precisión en los desplazamientos, así como una fuerza considerable de avance. Gracias al uso de materiales piezoeléctricos es posible encontrarlos en tamaños muy pequeños y de peso ligero.

Es común encontrar que algunos microdrives automáticos usen motores piezoeléctricos para el desplazamiento de los electrodos. De los motores ultrasónicos piezoeléctricos comerciales, el más usados en las líneas de investigación para realizar desplazamiento de electrodos es el SQL-RV-1.8 SQUIGGLE, fabricado por New Scale Technologies, figura 36.

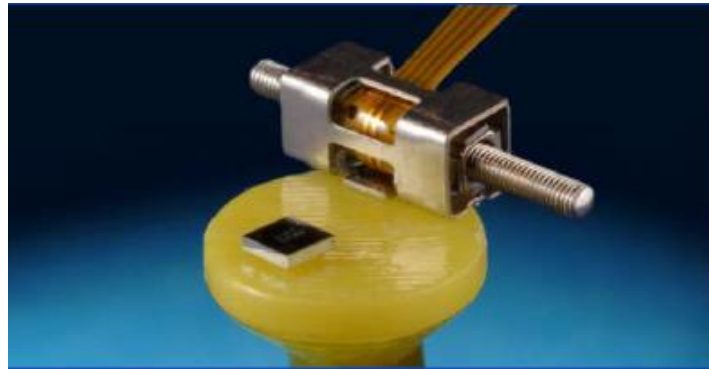


Figura 36. Motor piezoeléctricos SQL-RV-1.8 SQUIGGLE [25].

El QL-RV-1.8-6-12 SQUIGGLE es un motor lineal, con dimensiones de 2,8 x 2,8 x 6 mm, con un rango de desplazamiento de 6 mm, 30 gramos fuerza y 0,5 μm de resolución [25].

Este motor está formado por cuatro placas de material cerámico piezoeléctrico unidas a un tubo de metal roscado y un tornillo correspondiente. Cuando se envía un pulso eléctrico las placas del material piezoeléctrico se deforma a una frecuencia que lo lleva a resonancia, esta vibración en el material genera una rotación y la traslación del tornillo acoplado, figura 37 [26].

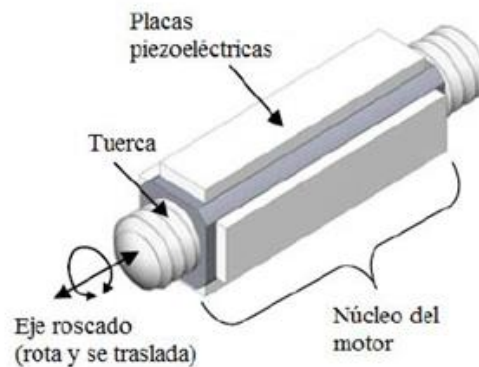


Figura 37. Estructura del SQL-RV-1.8 SQUIGGLE [26].

En la figura 38 se muestra el kit de adquisición del motor, en donde se integrada el controlador del motor (NSD-2101) que genera señales ultrasónicas para accionar el motor SQUIGGLE y aceptar la retroalimentación del sensor de posición (NSE-5310), integrado en la tarjeta MC-3300-RV, que proporciona la interfaz USB a un PC [25].

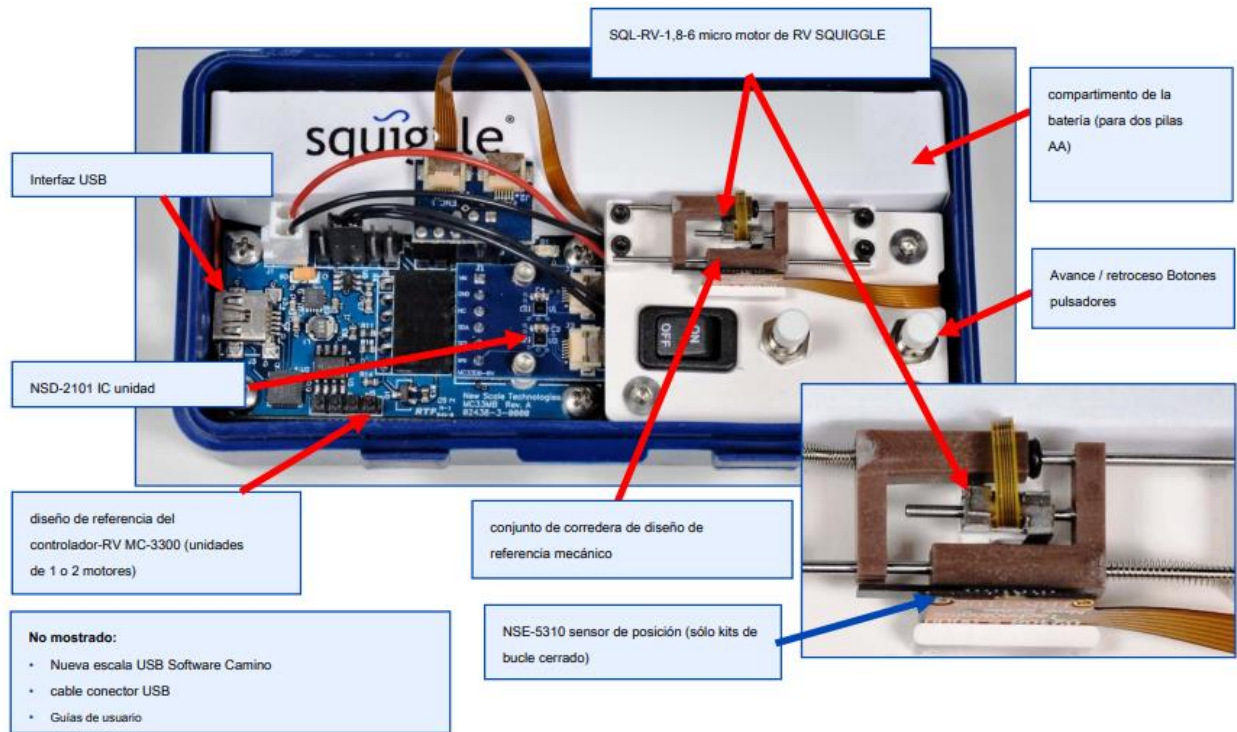


Figura 38. Componentes del kit de desarrollo del motor piezoeléctrico [25].

En la figura 38 también se observa que el motor está acoplado a un conjunto de correderas que demuestran una referencia de diseño para el montaje correcto, de carga y alineación del motor. En una de estas correderas está acoplado un imán. El sensor magnético (NSE-5310) con codificación digital en el chip y 0,5 μm de resolución, mide la distancia de desplazamiento mediante el acercamiento y alejamiento del campo magnético del imán [25].

Considerando las características de bajo peso, pequeñas dimensiones y alta precisión como uno de los requisitos importantes. Se analizará la opción de usar este motor piezoeléctrico para el desarrollo del nuevo microdrive. Por otra parte debido a que el sensor de posicionamiento (NSE-5310) tiene un tamaño de 9,9 x 8,5 mm, no se tomará para el nuevo sistema por que aumentaría el tamaño del microdrive de referencia.

Para evaluar si la fuerza reportada por el fabricante es la adecuada para que los electrodos puedan perforar la membrana externa del cerebro. Se sometió un arreglo de 16 electrodos de tungsteno a una prueba de penetrabilidad sobre un cerebro de un roedor.

Para ello se realizaron pruebas de compresión en la máquina de pruebas mecánicas Shimadzu AG-Plus Series, ubicada en las instalaciones del Instituto de Ciencias Aplicadas y Tecnología (ICAT).

Esta máquina permite realizar ensayos mecánicos universales de tracción, compresión y fatiga, mediante el control automático del desplazamiento y velocidad de las mordazas. Para esta prueba la máquina fue configurada para realizar pruebas de compresión ocupando una celda de carga de 5 N.

Se realizaron cinco pruebas con una velocidad de desplazamiento de 0.25 mm/s, siendo ésta la que tendría un investigador en el estereotáxico al momento de posicionar el microdrive en la zona de registro.

La zona de penetración se ubicó en uno de los lóbulos en los cuales están las zonas de registro NAC y LH, como se aprecia en la figura 59. Debido a que una de las funciones del microdrive de dos regiones es hacer microdesplazamiento el registro de la fuerza se tomó cada 0.01 s con el fin de recabar la mayor cantidad de información sobre la fuerza que ejerce el tejido cuando los electrodos atraviesan el cerebro. Para el control automático se posicionaron los electrodos a 1.8 mm por encima del tejido, siendo este nuestro punto de origen para todas las pruebas, figura 39.

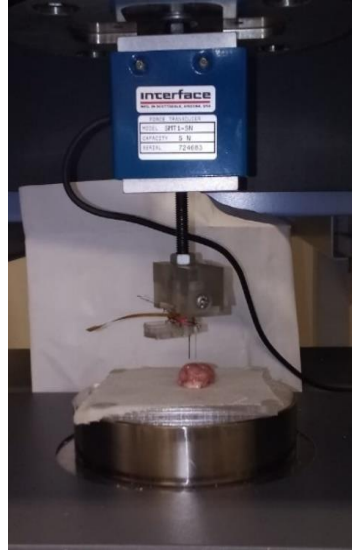
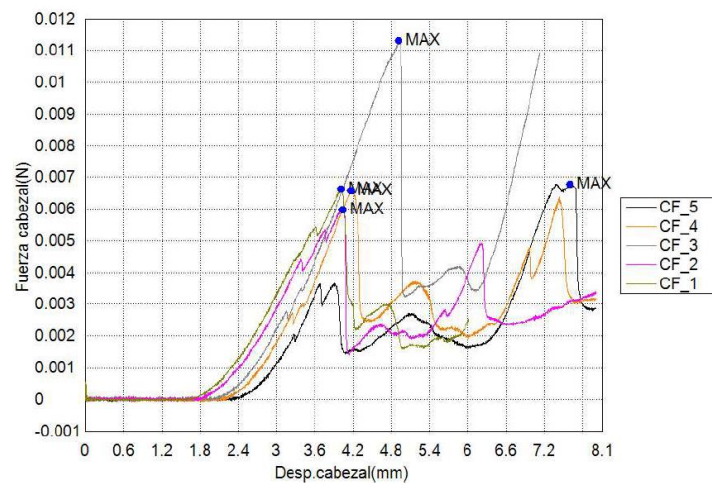


Figura 39. Prueba de penetración

A continuación, se muestra en la gráfica 1 la fuerza aplicada a compresión por la máquina universal de ensayos mecánicos. En la gráfica 1 se muestra en eje de las abscisas el desplazamiento del cabezal en mm y en el eje de las ordenadas la fuerza aplicada en N.



Gráfica 1. Fuerza de los electrodos aplicada al tejido cerebral

En la presente gráfica se puede observar el aumento de la fuerza a medida que los electrodos entran en contacto con el tejido cerebral. De manera homogénea cuatro pruebas presentan una fuerza máxima promedio de 0.00637059 N, convertido a gramos fuerza tenemos un valor de 0.6500602041; comparado con los 30 gramos fuerza del motor la penetración del tejido no le representa ningún problema. También se puede observar que después de penetrar el tejido los electrodos vuelven a incrementar la fuerza a medida que se desplazan. De acuerdo a la figura 13(B) esto podría deberse a que los electrodos penetran diferentes estructuras anatómicas del cerebro, en su trayecto a la posición dorso ventral de registro.

4.4 Sistema de sensado

De los sensores de desplazamientos descritos en el marco teórico se hizo un análisis sobre cuál podría usarse de acuerdo a las necesidades dadas; por lo cual los sensores resistivos se descartaron debido a que solo realizan desplazamientos de 1-30 mm. Los sensores capacitivos por otro lado también se descartan debido a que el cambio de la capacitancia y el desplazamiento no es lineal. Por otro lado, los sensores de inducción electromagnética, aunque son de los sensores con mejor sensibilidad y capaces de desarrollar desplazamientos pequeños, tienen un gran volumen y peso debido a los embobinados que usa [10].

Por último, los sensores de efecto Hall al ser sensores que basan su funcionamiento en el campo magnético pueden medir la posición sin entrar en contacto entre los elementos que están en movimiento, evitando de esta manera una precarga debido a la fricción como la que podría existir con los sensores capacitivos o de inducción. Por su principio de operación pueden encontrarse en tamaños pequeños, tiene una alta estabilidad en cambios de temperatura, una alta exactitud y sensibilidad.

Uno de los sensores comerciales que se adaptan a las necesidades de tamaño y presión es el sensor de efecto Hall A1324, fabricado por Allegro microsystem. Este sensor analógico cuenta con unas dimensiones de 2 mm × 3 mm × 1 mm, proporcionando un voltaje salida que es proporcional al campo magnético aplicado aproximadamente de 5.0 mV / G [27].

Para saber la viabilidad del uso del motor piezoeléctrico y del sensor en el nuevo microdrive se fabricó por medio de manufactura aditiva el banco de pruebas, que se observa en la figura 40.

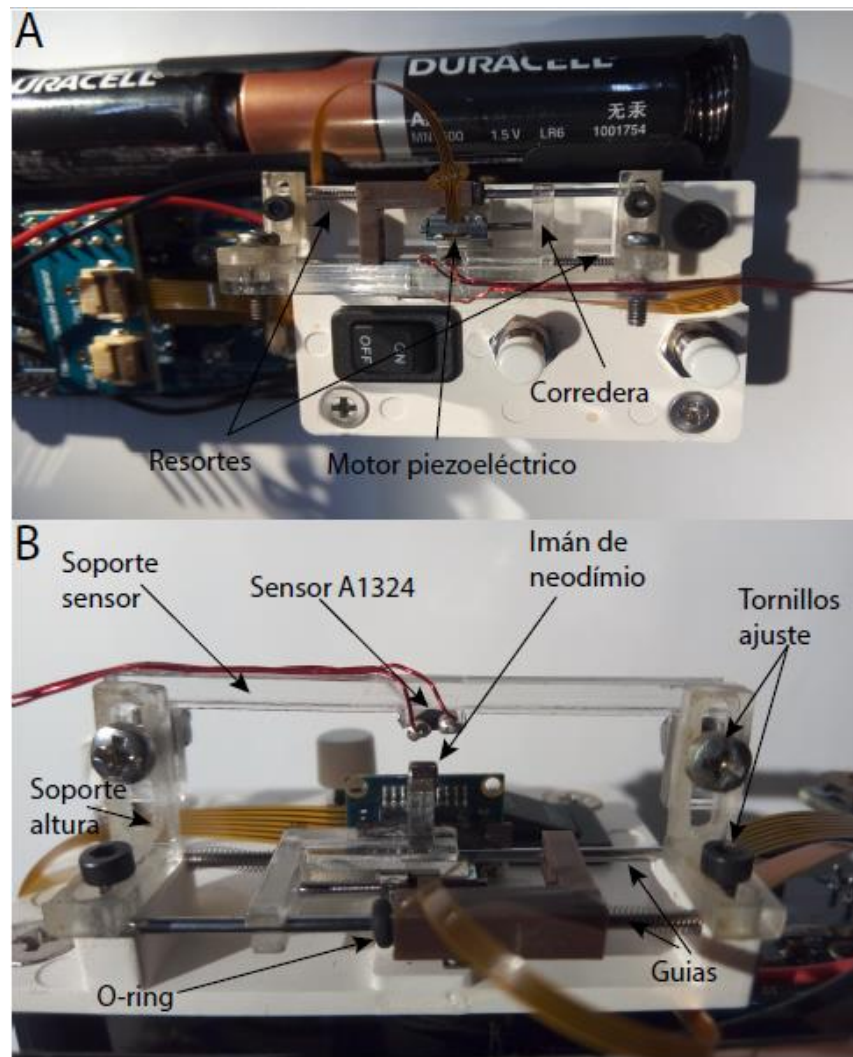


Figura 40. Banco de pruebas para la validación del motor piezoeléctrico con el sensor de efecto Hall A1324.
(A) Vista superior (B) Vista Lateral.

Del diseño del mecanismo propuesto por el fabricante del motor piezoeléctrico figura 38, se agregaron dos soportes atornillados en la base de los tubos guías. En uno de estos soportes se colocó el sensor de efecto Hall A1321. Por otro lado, se sustituyó una de las correderas por una que albergará un imán de neodimio cilíndrico de 2x2 mm, con el cual se hará la caracterización del sensor. De esta manera cuando el eje del motor se acciona en una dirección empujará a la corredera y al imán cambiando la intensidad de su flujo magnético a medida que se desplaza; en el momento que cambia de dirección las correderas regresan a su posición de inicio debido un resorte que se ubica sobre las guías.

Los tornillos de ajuste nos permitirán colocar al sensor en dos posiciones importantes: en la primera se dará la altura necesaria, en la cual el sensor empieza a detectar el campo magnético del imán sin llegar a la saturación de este, figura 41 (B); la segunda posición estará en función de encontrar la distancia en la cual el sensor de efecto Hall tiene un comportamiento lineal ya que al ser un sensor analógico su señal de salida es continua en el tiempo, figura 41 (A).

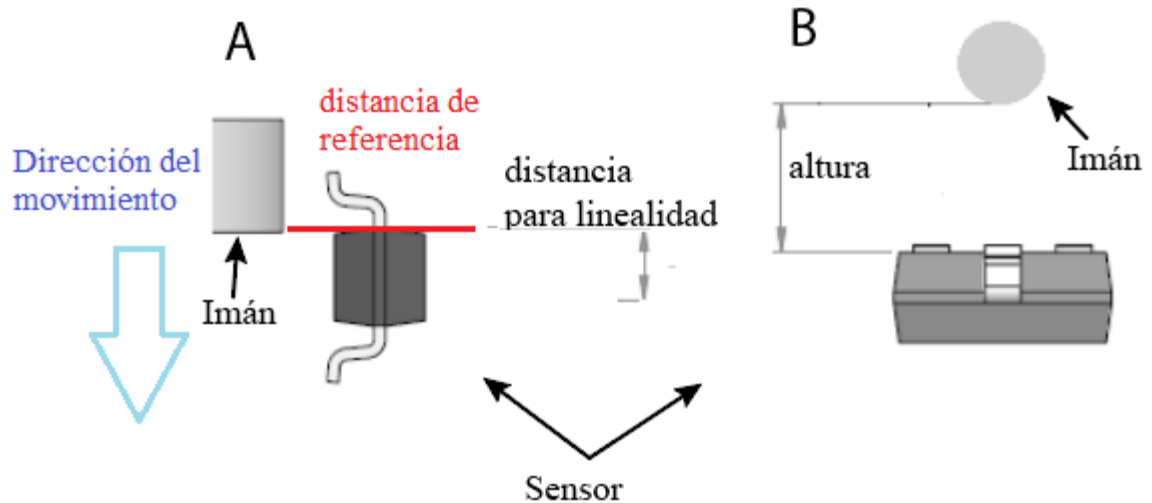


Figura 41. Posicionamiento del sensor de efecto Hall con el imán de neodimio
(A) Vista lateral (B) Vista frontal

Para lograr conocer estas distancias, se llevó a cabo la instrumentación del sensor de efecto Hall A1324, en base al diagrama que se muestra en la figura 42. En donde el sensor es alimentado por una fuente de voltaje que otorga un diferencial de potencial de 5V entre las terminales 1 y 3; entre esas mismas terminales se conectó un condensador cerámico de $0.1 \mu\text{F}$ para mejorar la estabilidad del circuito, filtrar los posibles picos de voltaje generados por la fuente de alimentación, y eliminar el ruido eléctrico que se pueda generar.

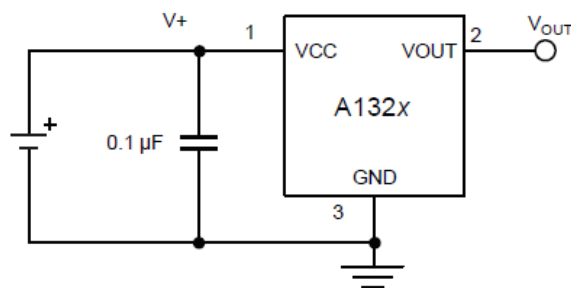
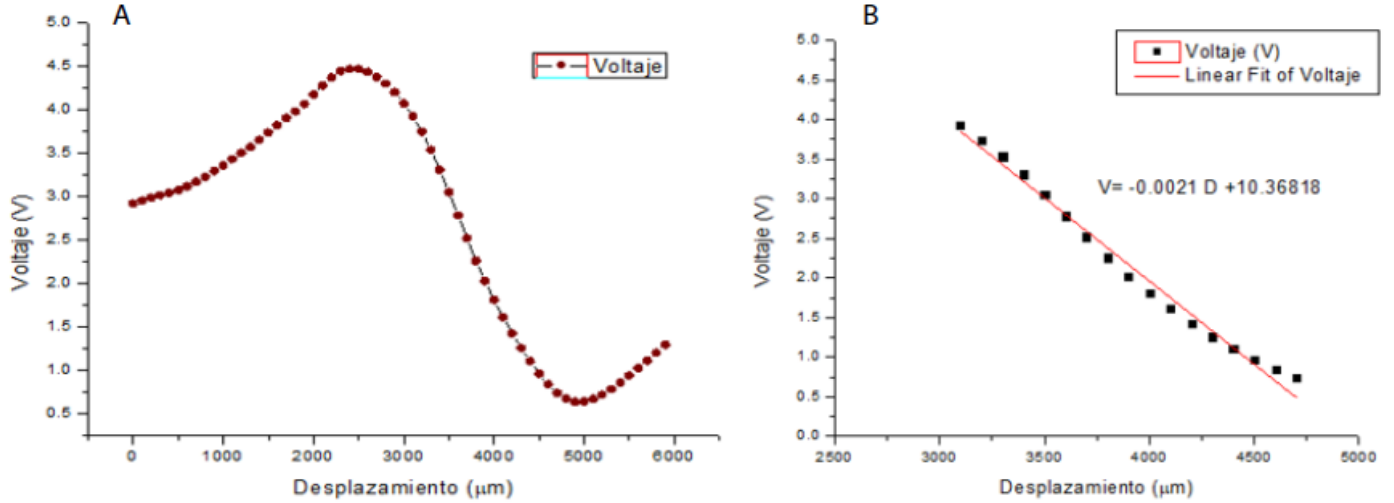


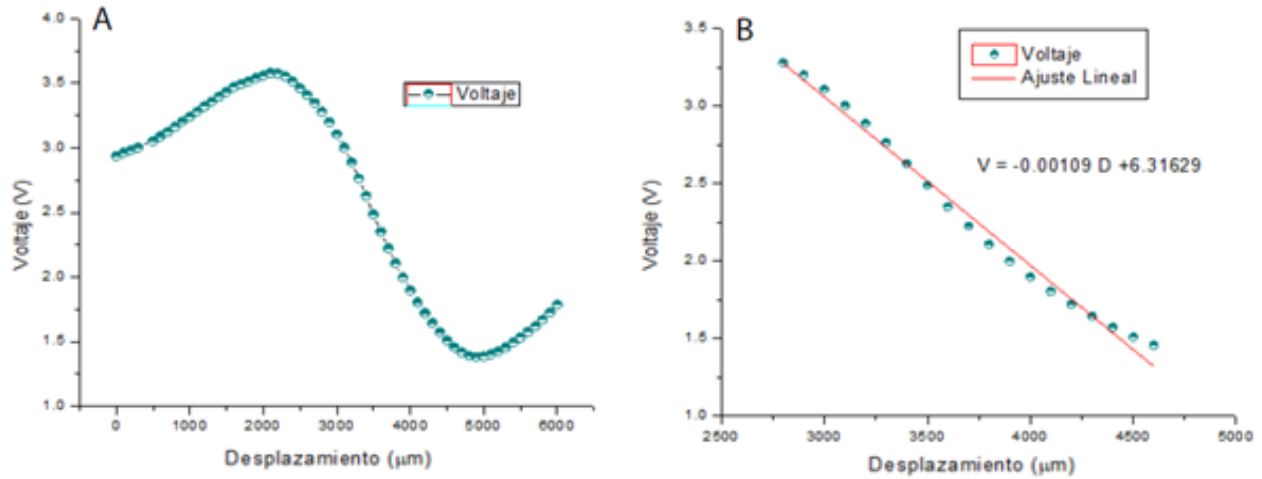
Figura 42. Diagrama de conexión para el sensor de efecto Hall [27].

En las terminales 2 y 3 se conectó un multímetro por el cual se mediría el Voltaje Hall. Si en la salida se tenía el mismo valor de 5V el sensor estará saturado por lo que habría de ajustar la altura del soporte del sensor en el banco de pruebas para que el sensor registre un cambio en el voltaje de salida a medida que se aproximaba o alejaba el imán. De esta manera, en un rango de 1-2 mm se registró este cambio de diferencial. Como punto de referencia el sensor y el imán se ajustó como lo muestra en rojo la figura 40 (A), a partir de esta línea que será el origen, por medio del del software de New Scale Pathway, y del sensor NSE-5310, se controló el avance del imán a $100 \mu\text{m}$ por pulso en un rango de 0-6 mm [28].

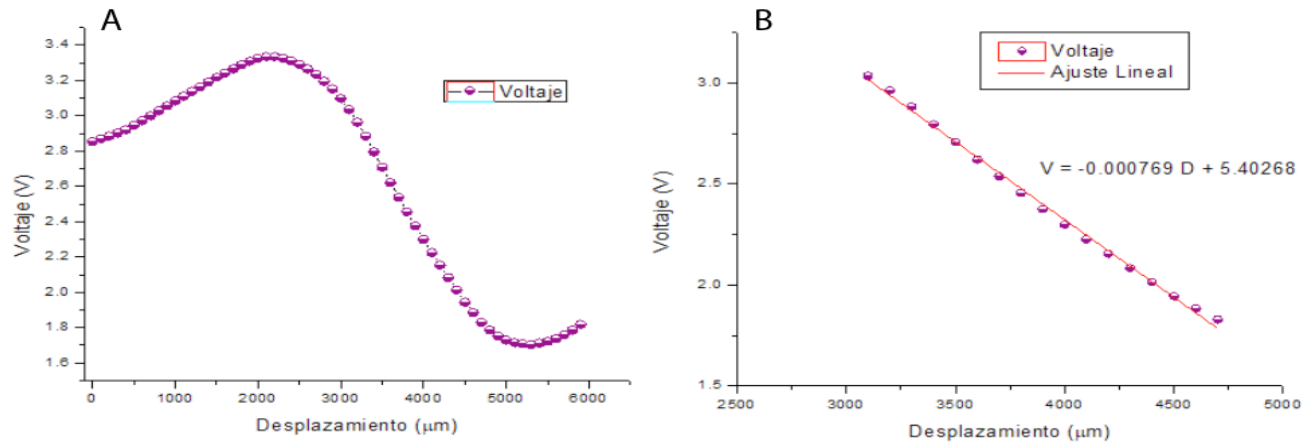
En cada avance por medio de un multímetro se fue registrando el voltaje de salida del sensor, obtuvieron 3 gráficas que muestran el comportamiento del sensor de efecto Hall A1324, cuando el imán de neodimio tiene alturas de 1,1.5 y 2 mm.



Gráfica 2.(A) Comportamiento del sensor a 1 mm de altura, (B)Ajuste de curva para un desplazamiento lineal.



Gráfica 3. (A) Comportamiento del sensor a 1.5 mm de altura, (B)Ajuste de curva para un desplazamiento lineal



Gráfica 4. (A) Comportamiento del sensor a 2 mm de altura, (B) Ajuste de curva para un desplazamiento lineal

Debido a que el sensor de efecto Hall tiene un comportamiento analógico para cada una de las gráficas se hizo un ajuste lineal en la posición y rango de voltaje en el cual tiene un comportamiento lineal. De esta manera para las gráficas 8,9,10 se obtuvo su recta de ajuste lineal, en donde se obtuvieron los coeficientes de determinación R^2 de 0.98702, 0.989189 y 0.99698 respectivamente, con un desplazamiento lineal de 1601.5 μm de avance en la gráfica 2, de 1800 μm para la gráfica 3 y finalmente 1601 μm para la gráfica 4.

Con base a estos resultados se decidió tomar la altura de 2 mm, debido a que su coeficiente de correlación es el que mayor se acercó a 1, esperando que será la altura en la cual las variables tendrán mayor relación entre sí.

Tomando en cuenta la figura 41 (B) la separación entre el imán y el sensor será 2 mm y la distancia en la cual empieza la linealidad estará a 3.099 mm.

Con estas distancias conocidas se montó el sensor de efecto Hall A1324 sobre el cuerpo de un microdrive de la figura 35, un imán de neodimio se colocó en la cabeza de un pistón del mecanismo pistón-buje y se introdujo el motor para que su eje desplace la cabeza del pistón para producir el avance sobre el mecanismo, figura 42 (A).

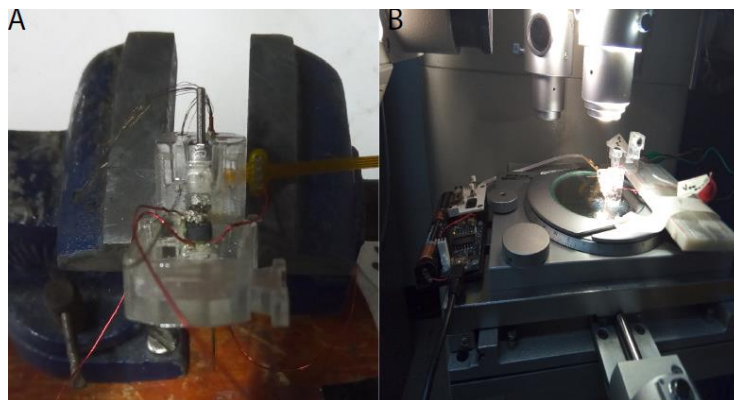
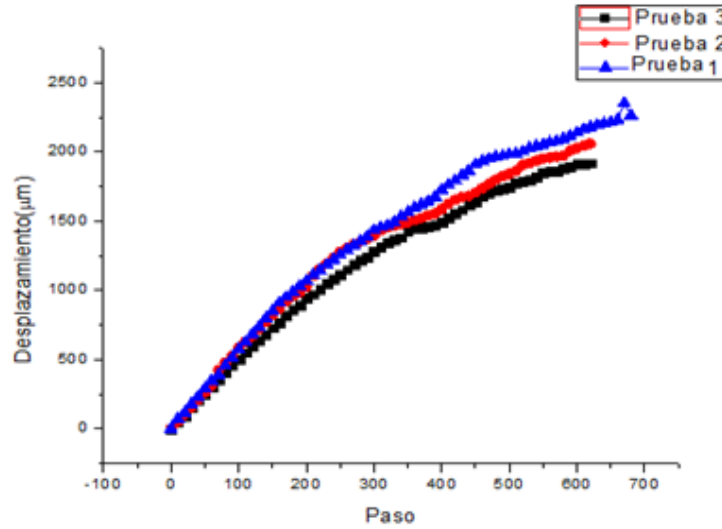


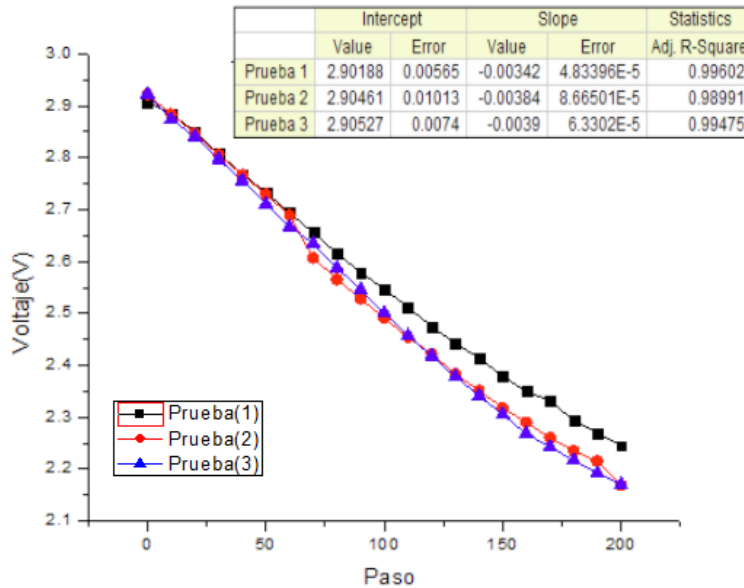
Figura 43. Instrumentación del microdrive. (A) Posicionamiento del sensor y el motor sobre el mecanismo. (B) Medición del avance en lazo abierto por medio del comparador óptico.

Por medio del software de New Scale Pathway [28], se configuró la salida para tener un bucle abierto en el motor SQL-RV-1.8 SQUIGGLE en donde el desplazamiento se realizará al mandarle al motor impulsos de tensión, configurándolo a 10 pasos con una duración de 1 ms, e intervalos de 1 ms. Teniendo la instrumentación se llevó el sistema a un comparador óptico en donde se registró el desplazamiento del motor para tres eventos, figura 42 (B).

Con los resultados obtenidos se obtuvieron la siguiente gráfica que muestran el desplazamiento experimental en función de los pasos dados.



Gráfica 5. Desplazamiento experimental del motor piezoeléctrico en lazo abierto.



Gráfica 6. Comportamiento del sensor en el microdrive

En la gráfica 5 podemos observar el comportamiento del motor en el mecanismo buje-pistón. Aunque presenta repetibilidad en los tres avances, no tiene un comportamiento ideal, ya que carece de linealidad en el avance, sin embargo, la fuerza del motor le permitió desplazarse por el buje más de 2 mm.

Por otro lado, en la gráfica 6, se obtuvo el comportamiento del sensor de efecto Hall en el microdrive. El comportamiento lineal tiene similitud con el obtenido en la gráfica 4 (A), aunque como se mencionó el desplazamiento obtenido para tener esta linealidad es de solo 1.6 mm.

Debido a estos resultados vemos que no es factible el utilizar el motor piezoeléctrico con una configuración de control de lazo abierto para realizar un desplazamiento preciso, en el microdrive de dos regiones. Por tal motivo se desarrollará un microdrive manual en el cual la precisión del avance dependa de la precisión en la manufactura de sus componentes.

4.5 Sistema mecánico

Uno de los requerimientos más importantes de este nuevo sistema de microposicionamiento es el registro en dos zonas cerebrales, en el cual se introducirán un arreglo de 8 electrodos en cada zona. De acuerdo al atlas estereotáxico [7], teniendo como origen la fisura craneal conocida como Bregma, la primera zona de estudio NAc se localiza a -1.0 mm en el eje medio lateral ML y a +1.4 mm sobre el eje anteroposterior AP. La segunda zona de estudio LH partiendo de igual manera de bregma, se localiza a -1.5mm en el eje medio lateral ML y a -1.9 mm sobre el eje anteroposterior AP, figura 44.

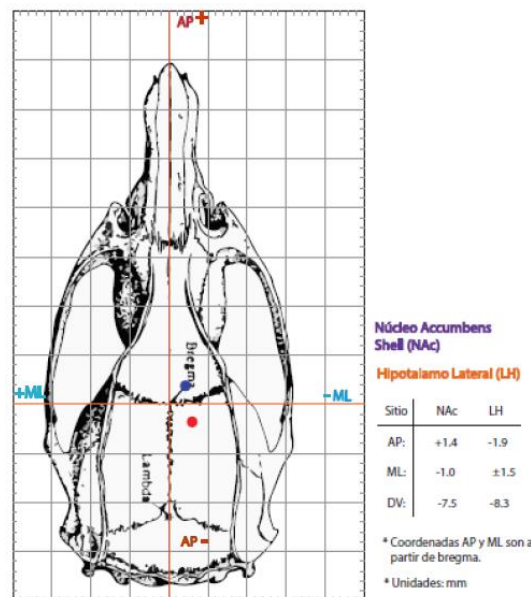


Figura 44. Esquema con las coordenadas estereotáxicas.

4.5.1 Diseño del buje

A partir de conocer las zonas de estudio se realizó un diseño asistido por computadora por medio de un software de CAD, con el fin de realizar un dibujo que ayudará a realizar la planta del buje como se muestra en la figura 45 (A). Se tomó como origen la fisura craneal conocida como Bregma para de ahí dirigirse a las coordenadas de estudio NAc y LH, en donde se realizaron dos circunferencias de 0.9 mm que serán los orificios de las agujas hipodérmicas de 20 G. Posteriormente se realizaron dos circunferencias correspondientes a los orificios de los pistones de 2 mm de diámetro. El dibujo en CAD que se muestra en la figura 46 (A) tiene dos formas de semi elipses, que contendrá en cada una de ellas un pistón para las diferentes regiones de estudio. Una vez teniendo este diseño se generó el sólido correspondiente. Teniendo así un buje de 6 mm de largo con un diámetro externo de 6.3 mm y una profundidad interna de 5 mm, como se muestra en la figura 45 (B). El buje tiene como finalidad el guiar el desplazamiento de los pistones de manera independiente.

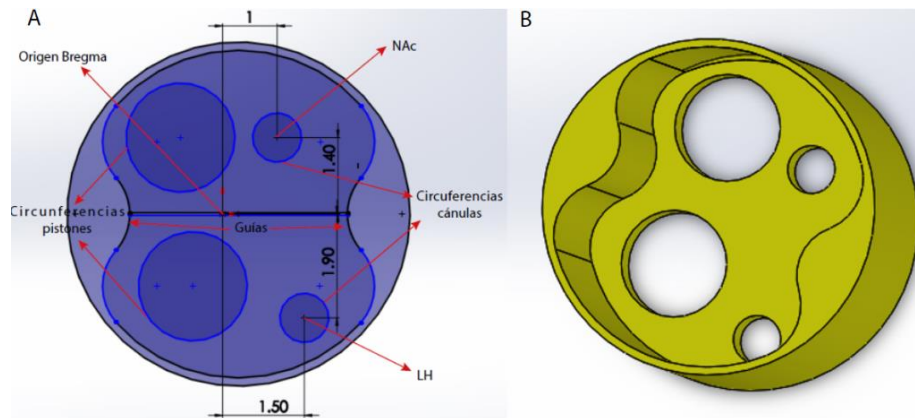


Figura 45. Diseño buje. (A) Croquis de diseño. (B) CAD del buje.

4.5.2 Diseño del pistón

La forma de la cabeza de los pistones se diseñó a partir del dibujo en CAD generado para el buje. De esta manera dentro del buje se encontrarán dos pistones separados por dos guías como lo muestra la figura 46 (A). Los pistones cuentan con un barreno en donde se introducirá una cánula mecánica hipodérmica de 20 G que contendrá un arreglo de 8 electrodos. Hay que hacer notar que el eje como la ubicación de la cánula en los dos pistones es diferente para cada una de las zonas de registro como se observó en la figura 44, aunque de forma general los pistones tienen un espesor de 1.5 mm y el eje una longitud de 4.5 mm con un diámetro de 2 mm.

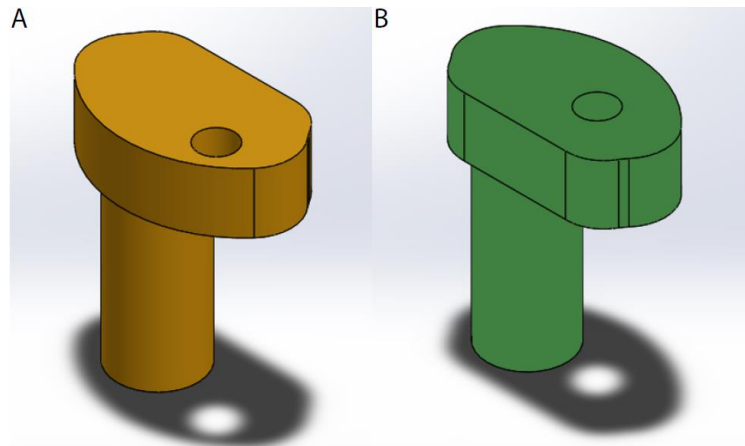


Figura 46 .Diseño de los pistones. (A)Pistón para la región LH. (B)Pistón para la región NAc.

4.5.3 Diseño del mecanismo

Para cumplir una de las especificaciones de generar un desplazamiento de manera lineal en cada una de las dos zonas de registro se utilizó el mecanismo tuerca tornillo. El desplazamiento se realiza al empujar los pistones dentro del buje mediante la conversión del movimiento giratorio de un tornillo sobre la cuerda hecha en el material del cuerpo del microdrive. Como se vio en el marco teórico la resolución del desplazamiento dependerá del paso de rosca del tornillo.

El buje tiene dos crestas circulares que guían la trayectoria de los pistones, así como también tienen la función de generar una barrera que impida invadir la carrera de cada uno de los pistones, figura 47 (A). Los pistones se unirán a unas agujas hipodérmicas, figura 47 (B). Estas agujas metálicas son muy importantes ya que le darán protección como conducción al arreglo de electrodos en el momento del desplazamiento. Como lo muestras la figura 47 (C) cada pistón contiene un resorte de 2.2 mm de diámetro interno por 6 mm de largo, que va en el eje de cada pistón, para después ser introducidos en el buje correspondiente a cada una de las zonas de registro, figura 48 (D).

El mecanismo de desplazamiento empezará en el momento que el tornillo gire en sentido horario, sobre la rosca del material, provocando que el pistón empiece a desplazarse de manera descendente, el resorte por su lado empezará a comprimirse acumulando energía, figura 47 (F). La función principal del resorte será que aplique sobre el pistón una fuerza contraria a la dirección aplicada, que lo lleve a su estado de equilibrio (no deformado). Llevando así al pistón a su posición de inicio de carrera cuando el tornillo gire en sentido antihorario. En pruebas hechas en [10], la fuerza del resorte necesaria para devolver el pistón a su estado de equilibrio debe de ser ≤ 0.447 N.

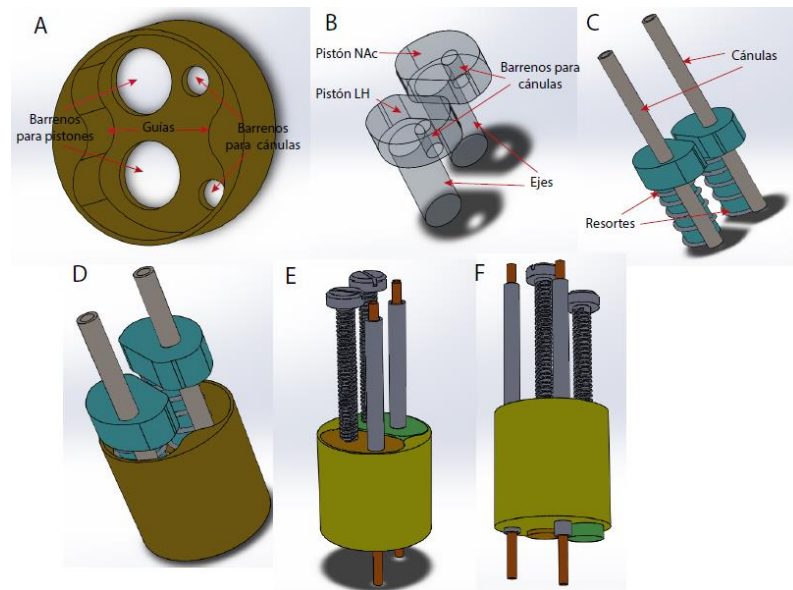


Figura 47. Diseño y ensamble del mecanismo. (A) Buje, (B) Pistones, (C) Pistones con cánula y resortes, (D) Introducción de los pistones al buje, (E) Lineamiento de los tornillos con los pistones, (F) Desplazamiento del mecanismo.

4.5.4 Rediseño del cuerpo

Como se mencionó la importancia del cuerpo radica en que dentro de él se almacena el mecanismo de desplazamiento de los electrodos y la parte electrónica de la instrumentación. La forma en que se rediseñó este cuerpo fue considerando el diseño anteriormente realizado en el ICAT [24], con el cual la altura como forma del mismo resultó adecuado para tener estabilidad en el registro de los implantes.

En la figura 48 se muestra el rediseño del cuerpo del microdrive en el cual se rediseñaron los orificios de las cánulas como de los tornillos debido a que el diseño anterior se basaba en solo una zona de registro. La localización de los orificios de los tornillos se diseñó con el fin de empujar una parte de la cabeza de los pistones, como lo muestra la figura 38 (E). Es en estos orificios en donde se introducirá un machuelo para producir la cuerda del tornillo en el material del cuerpo del Microdrive.

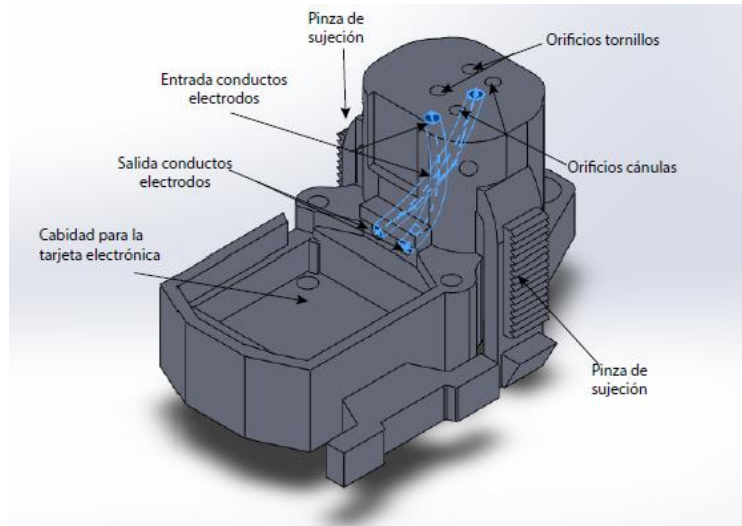


Figura 48. Diseño del cuerpo.

También en la figura 49 se observa los conductos de los electrodos, que tienen como finalidad guiar los electrodos que salen de los orificios de la cánula por la parte interna del cuerpo para salir a la cavidad de la tarjeta de interfaz, evitando así su exposición al exterior que pueda provocar algún daño en los electrodos. Cada conducto albergará a 8 electrodos correspondientes a cada zona de registro. La entrada de los conductos por donde pasan los electrodos se acercó lo más posible a los orificios de las cánulas, esto con el fin de recortar la longitud de trayectoria del electrodo.

Otra modificación hecha fue el diseño de dos pinzas de sujeción esto para tener mayor fijación a una base llamada matriz que se explicará más adelante. Así mismo estas pinzas tienen como finalidad reducir el costo y número de tornillo usados para armar el dispositivo.

Así mismo la cavidad de la tarjeta electrónica se modificó para albergar una nueva tarjeta de interfaz de los electrodos que se adquirió recientemente, figura 49.

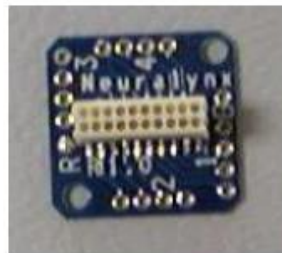


Figura 49. Tarjeta de interfaz del electrodo (EIB-16) [29].

Para proteger la tarjeta interfaz de los electrodos, se diseñó la tapa que se muestra en la figura 50, que cubre la tarjeta de interfaz EIB-16, evitando la exposición de los electrodos.

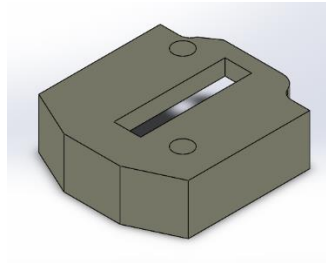


Figura 50. Tapa de protección para la tarjeta electrónica

4.5.5 Diseño de la protección

La importancia de la tapa que se muestra en la figura 51, está en dar protección de la curvatura de los electrodos que salen de las agujas metálicas hipodérmicas y entran en los conductos. Esto debido a que si no existiera el animal podría con sus uñas acicalarse provocando un corte en los electrodos. Esta tapa cuenta con una cavidad para que los investigadores puedan meter un desarmador de tipo “cruz” y tenga el avance lineal en el arreglo de electrodos. El avance del arreglo de los electrodos dependerá del giro al tornillo de la región a estudiar como lo muestra la figura 51 (B). En la parte inferior cuenta con tres tornillos que lo fijan al cuerpo del sistema como lo muestra la figura 51 (A).

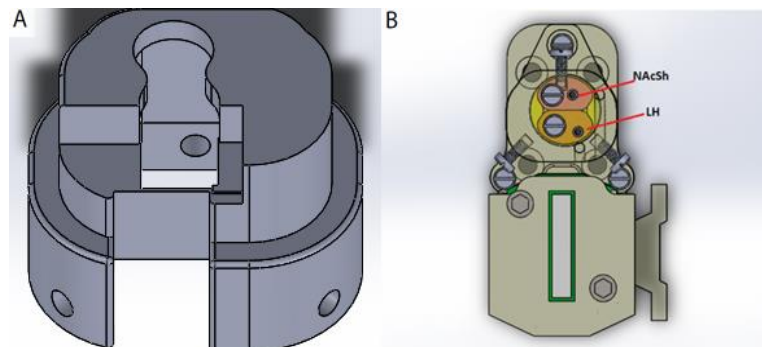


Figura 51. Tapa de protección

Teniendo en cuenta que en el momento en que no se tenga que hacer un desplazamiento en las regiones, la parte en que se introduce un desarmador para hacer girar los tornillos queda descubierta. Se diseñó una segunda tapa para proteger esta apertura en el momento en que no se haga registro ya que pueden ingresar elementos que dañen a los electrodos. Como se observa en la figura 52 (A) cuenta con tres pestañas con el fin que el usuario pueda sostenerla y retirarla. Esta segunda tapa entra embonando en la primera tapa con un ajuste de apriete como se observa en la figura 53 (B).

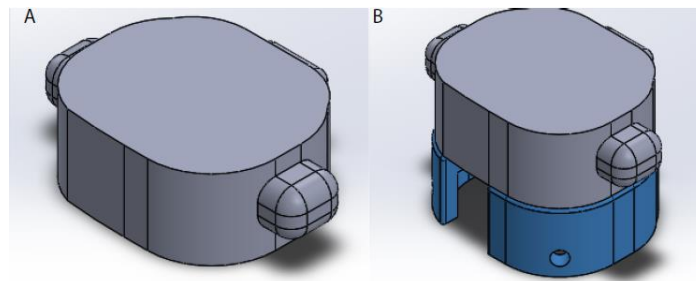


Figura 52. Segunda tapa de protección.

4.5.6 Diseño de la base

En la figura 53 se muestra la base generada anteriormente en el ICAT, la cual cuenta con 4 barrenos pasados en donde se introducen tornillos que sirven para sujetar la base al cráneo (8a) ; cuenta con un cilíndrico hueco en donde se desplaza la carrera del pistón (8f); un orificio pasado guía para la cánula (8g) para que pueda posicionarse a la profundidad deseada del registro; se manufacturo una caja en la base a manera de que una pestaña del cuerpo del microdrive se ensamble por ajuste mecánico a dicha caja de una manera sencilla y segura (8c), además de tres cavidades para tres tornillos: Uno en la parte anterior (8d) y dos en la parte posterior (8e) para garantizar una mejor sujeción [24].

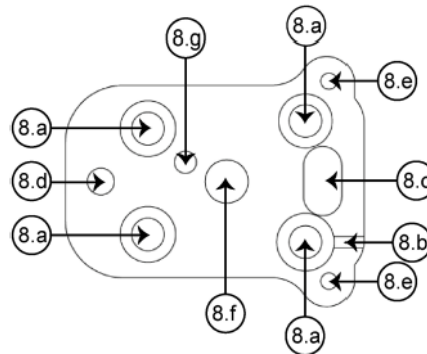


Figura 53. Vista superior de la base [24].

Debido a que esta base presentó una buena estabilidad en los registros se rediseñó ahora para hacerlo en las zonas especificadas correspondientes al núcleo Accumbens NAc y de Hipotálamo Lateral LH, como se muestra en la figura 54 (A).

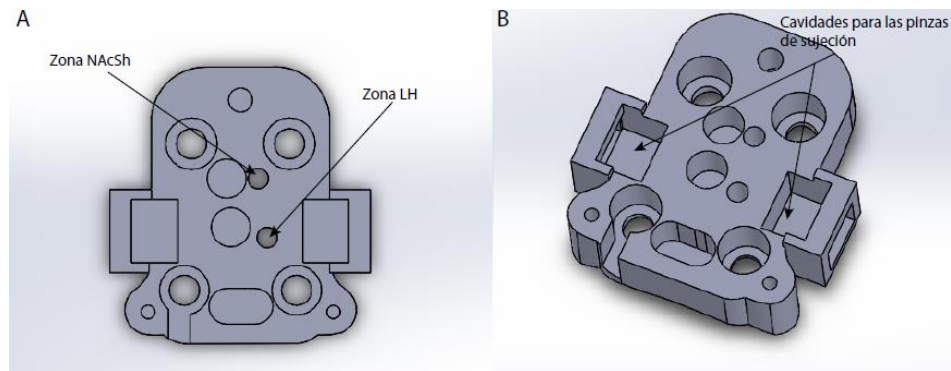


Figura 54. Base. Vista Superior(A), Vista isométrica(B)

En este rediseño se agregaron dos cavidades, figura 54 (B), para sujetar las pinzas del cuerpo del microdrive y darle al sistema una mayor fijación. Esta base es la más importante del sistema ya que une al microdrive con el cráneo del roedor, si no existe una buena unión con el cráneo la inestabilidad puede provocar la pérdida del registro de la actividad neuronal. La estabilidad de la base se logra ajustando la superficie de la base con la superficie craneal de una rata promedio. Para lograr esto se llevó el cráneo de una rata de edad adulta a un tomógrafo para tener así un archivo digitalizado de la superficie del cráneo. La alta resolución en la tomografía nos permitió obtener los contornos de la superficie, así como de las principales fisuras craneales; siendo de principal interés la fisura de bregma, como se ve en la figura 55.

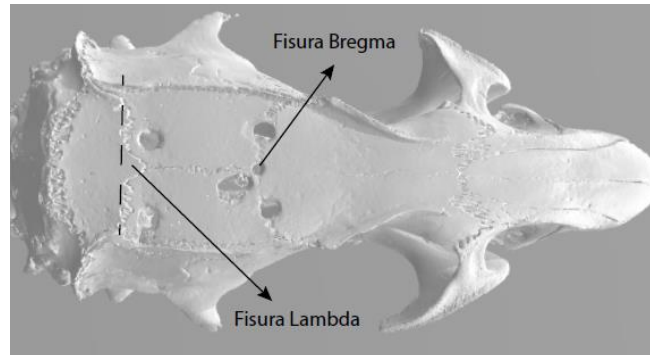


Figura 55. Tomografía computarizada del cráneo de una rata adulta promedio

El archivo digitalizado de la tomografía se exportó al software GOM en donde se seleccionó y recortó el área del cráneo correspondiente al cerebro del ratón como se ve en la figura 56 (A). Ya con la superficie del cráneo recortada se dio las orientaciones e inclinaciones necesarias para que la fisura craneal conocida como bregma quedará como origen en un plano XZ, figura 57 (B). Posteriormente se exportó la base Y se unió con la superficie del cráneo, figura 57 (D). Por último, la base se ubicó en las coordenadas correspondientes a las zonas de registro LH y NAc como lo muestra la figura 57 (C) y la figura 57 (E).

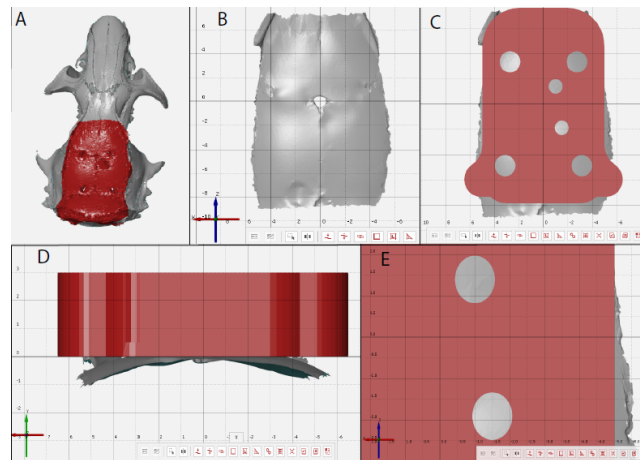


Figura 56. Amoldamiento de la base con la superficie del cráneo.

Esta unión se llevó a otro software llamado GeoMagic. En este programa la superficie del cráneo se malló para que el software identificará la superficie exportada, figura 57 (A). Después se anexó la base ya referenciada a la posición correspondiente a las zonas de estudio con el fin de identificar las geometrías de la base como se muestra en la figura 57 (B). Esto nos permite extruir la cara inferior de la base hasta la superficie mallada del cráneo, generando así una base que se pueda acoplar a la base craneal del roedor, figura 58 (E). En la figura 58 (C) podemos ver a la base sin el acoplamiento mencionado.

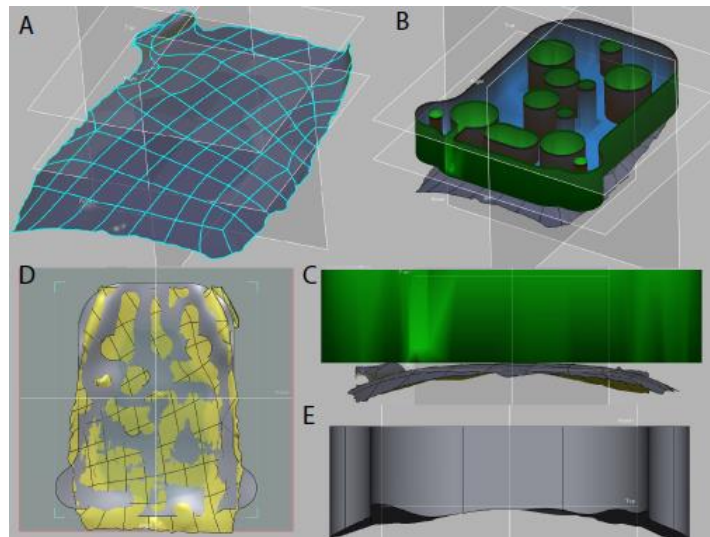


Figura 57. Ajuste de la base a la superficie del cráneo

4.5.7 Diseño final

En la siguiente figura se muestra el diseño final integrando cada una de las partes descritas con anterioridad.

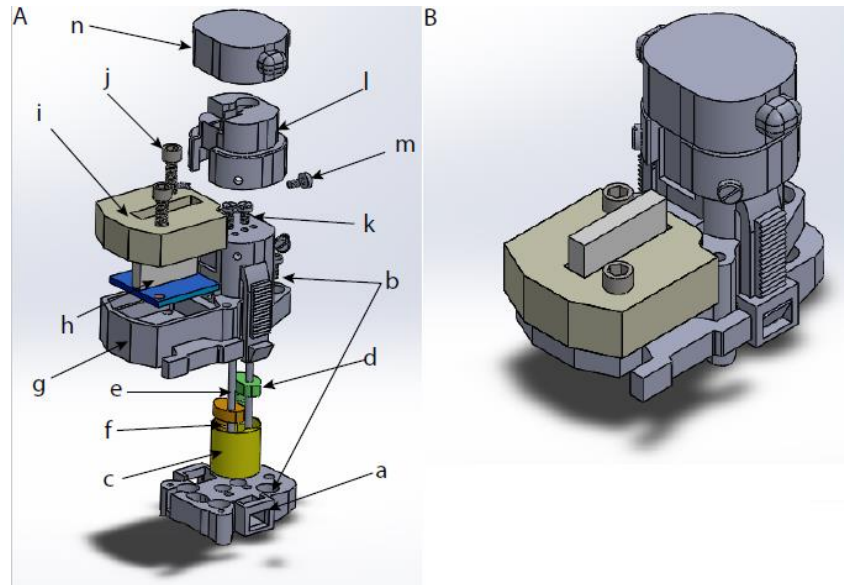


Figura 58. Diseño Final. (A) Vista explosiva. (B) Vista Isométrica.

En donde:

- (a) Base.
- (b) Corresponde a cuatro tornillos que unen la base con el cráneo y un tornillo que une al cuerpo con la base
- (c) Buje.
- (d) Pistones para las zonas de registro. El pistón en color verde corresponde a la región de NAc y el pistón en color naranja corresponde al pistón para la región de LH
- (e) Cánula metálica construida a partir de una aguja hipodérmica de 20 G.
- (f) Resorte.
- (g) Cuerpo del MicroDrive.
- (h) Tarjeta electrónica EIB-16.
- (i) Tapa tarjeta.
- (j) Tornillo tarjeta. Estos tornillos de cabeza tipo Allen tienen la finalidad de unir la tapa con el cuerpo del MicroDrive, así como fijar la tarjeta EIB-16 al cuerpo.
- (k) Tornillos desplazamiento. Son los encargados de convertir el giro rotatorio del tornillo en desplazamiento en los pistones.
- (l) Tapa protección. Da protección a los electrodos
- (m) Tornillos tapa. Unen la tapa al cuerpo del MicroDrive
- (n) Segunda tapa de protección. Protege a la tapa de protección de la entrada de cuerpos extraños.

4.5.8 Manufactura del microdrive

En la siguiente tabla se muestran los componentes necesarios para armar el microdrive en donde también se describe el proceso de manufactura como el material usado para su fabricación.

Tabla 9. Componentes y características generales para la construcción del microdrive de dos regiones.

Componente	Nombre	Cantidad	Manufactura	Material	Dimensiones
a	Base	1	Aditiva	Resina fotocurable MED610	Largo: 15.5mm Ancho: 14.61mm Altura: 2.92 mm
b	Tornillos cráneo	5	Se adquirió comercialmente (Información no disponible)	Acero Inoxidable	M1x2 mm
c	Buje	1	Fresado CNC	Latón	Ver Apéndice(A1)
d	Pistón	2	Fresado CNC	Acrílico	Ver Apéndice (A1)
e	Cánula	2	Se adquirió comercialmente (Información no disponible)	Acero Inoxidable	Aguja hipodérmica de 20 G y 13.5 mm de largo
f	Resorte	2	Se adquirió comercialmente (Información no disponible)	Acero Inoxidable	Diámetro interno de 2.2 mm y 6 m de largo. Calibre de 1 mm
g	Cuerpo	1	Aditiva	Resina fotocurable MED610	Largo: 26.93 mm Ancho: 15.52 mm Altura: 14.25 mm
h	Tarjeta electrónica	1	Se adquirió comercialmente (Información no disponible)	(Información no disponible)	Largo: 9.94 mm Ancho: 9.98 mm Altura: 5.75 mm
i	Tapa tarjeta	1	Aditiva	Resina fotocurable MED610	Largo: 14.22 mm Ancho: 13.19 mm Altura: 4.45 mm
j	Tornillo tarjeta	2	Se adquirió comercialmente (Información no disponible)	(Información no disponible)	M1x8 mm
k	Tornillo desplazamiento	2	Se adquirió comercialmente (Información no disponible)	Acero inoxidable	M0.25x10 mm
l	Tapa protección	1	Aditiva	Resina fotocurable MED610	Largo: 10.51 mm Ancho: 12.4 mm Altura: 8.5 mm
m	Tornillo tapa	3	Se adquirió comercialmente (Información no disponible)	Acero inoxidable	M1x2.5 mm

n	Segunda tapa de protección	1	Aditiva	Resina fotocurable MED610	Largo: 11.61 mm Ancho: 16.04 mm Altura: 5 mm
o	Electrodo	16	Se adquirió comercialmente (Información no disponible)	Tungsteno con recubrimiento de teflón	Diámetro: 33 μm Tira de 7.5 cm

De los componentes mostrados en la tabla 9 el buje y los pistones son elementos que se deslizarán entre sí, por lo que se necesita que tengan una buena calidad y acabado superficial en el material para eliminar rugosidades, pues el avance de los electrodos en el microdrive dependerá de la precisión en la manufactura de estos componentes. Debido a esto se fabricaron mediante el proceso de eliminación de material utilizando la fresadora CNC marca Suzhou Baoma que tiene una precisión de 3 μm . Estos centros de maquinado son controlados por un ordenador integrado que permite disminuir el número de errores, ofreciendo mayor precisión en comparación con las máquinas mecánicas operadas manualmente [30]. Además, los centros mecanizados CNC se programan con un diseño que puede ser fabricado cientos o incluso miles de veces.

Para obtener los ajustes y tolerancias de los componentes en movimiento en términos de la calidad y el tamaño de la pieza se utilizaron las normas ISO (International Organization for Standardization). Con la tabla de ajustes preferentes (A.4) para el acoplamiento entre el eje del pistón y el agujero del buje, se optó por dar un ajuste de juego con un movimiento limitado. Con la tabla de calidades (A.5) estando las dimensiones del diámetro del eje entre [0-3] se le dio una calidad T4 por lo que su tolerancia será de 3 μm . De acuerdo a la norma (A.1), el eje del pistón como el buje tendrá una nomenclatura H5/p4, lo cual significa que la posición de tolerancia del agujero 'H' corresponderá a un (agujero base) y su calidad será IT5, mientras que la posición para el eje es 'p' y su calidad es IT4 (A.1, A.2 Y A.3).

Siguiendo la misma nomenclatura para el acoplamiento entre la cánula y el pistón, se eligió ajuste por interferencia forzado, tomando el mismo diámetro tanto para el agujero como para el eje, con una nomenclatura H7/s6. Por otro lado debido a la geometría del pistón, el diámetro interno del buje se disminuyó con el fin de tener un ajuste con juego móvil que permitiera tener un movimiento libre entre el buje y el pistón, con una nomenclatura H11/c11.

Aunque las tolerancias en los ajustes nos dieron un acercamiento en los parámetros de fabricación, se manufacturaron varios bujes con distintas desviaciones en su tolerancia, hasta alcanzar un movimiento más suave con la cabeza de los pistones.

Este proceso de manufactura se realizó mediante el software VISI CAM de vero software en donde se ingresaron las herramientas para realizar operaciones del mecanizado y donde se generaron las funciones de las direcciones de control de la máquina conocido como "Código G". En este mismo programa se permite simular la fabricación de la pieza. Una vez obtenido el código G se insertaron los programas en el centro de maquinado CNC marca Suzhou Baoma para su manufactura (A.6).

Para los demás componentes que no necesitan mucha precisión, fueron fabricados mediante manufactura aditiva en la máquina Connex Studio 500, que cuenta con una precisión de hasta 200 μm [31]. El material que se utilizó para la fabricación fue la resina fotocurable MED610, que es un material transparente, biocompatible que ha sido evaluado bajo las normas de riesgos biológicos, y aprobado médicamente para contacto corporal (A.7). El material está diseñado para aplicaciones médicas para estar en contacto más de 30 días [32]. Sin embargo, de acuerdo a que es un material anisotrópico, según la geometría, los parámetros de fabricación y la orientación de la pieza las dimensiones de los componentes llegaron a cambiar. Por ello el ajuste de tipo apriete de los componentes que se ensamblan se obtuvo de manera experimental.

4.5.9 Ensamble del sistema

El armado del microdrive para hacer registro en dos regiones se muestra en la figura 60. Este comienza ensamblando el mecanismo de desplazamiento formado por el buje, los pistones, el resorte y las cánulas (agujas hipodérmicas). Este mecanismo se introduce en el cuerpo del Microdrive y se corrobora por medio de los tornillos de desplazamiento que los pistones se desplazan de manera libre y que el resorte regresa los pistones a su posición de inicio de carrera cuando se regresa al tornillo.

Posteriormente se introduce y pega un tubo de poliamida dentro de cada una de las cánulas; el uso del tubo de la poliamida es para impedir que los electrodos pierdan el recubrimiento de teflón con el roce de la cánula metálica y puedan entrar los electrodos en circuito corto.

Posteriormente los electrodos son introducidos por la cánula de poliamida y atravesados por los conductos para llegar a la cavidad donde se aloja la tarjeta de interfaz, donde son unidos con pines en cada uno de los canales de registro.

De acuerdo a la especificación los electrodos deben de llegar a una coordenada dorso ventral (DV). Esta coordenada corresponde a la profundidad a la cual deben de alojarse el arreglo de electrodos para poder realizar un registro extracelular en la zona de estudio. Esta distancia toma como referencia el cráneo del cerebro como el origen para cada corte coronal, figura 59.

De ahí que el arreglo de electrodos se cortó con unas tijeras que produzcan un corte recto de acuerdo a la distancia dorso ventral requerida para la zona de NAc y LH, a partir de la cara inferior de la base que se une con el cráneo.

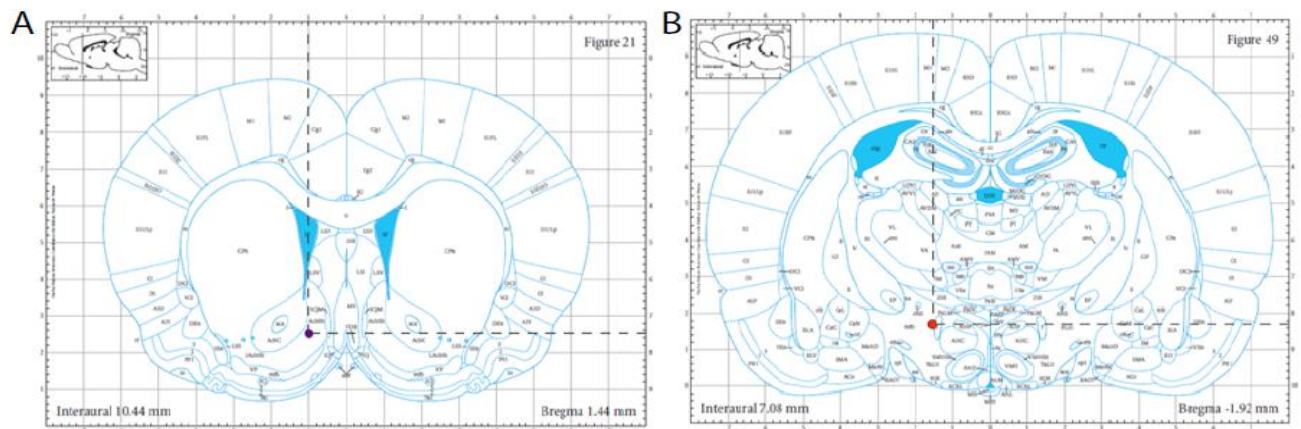


Figura 59. Corte coronal del cerebro de una rata adulta. (A) Coordenada dorso ventral para las zonas de estudio de Núcleo Accumbens Shell (B) Coordenada dorso ventral para la zona de estudio de Hipotálamo Lateral LH [7].

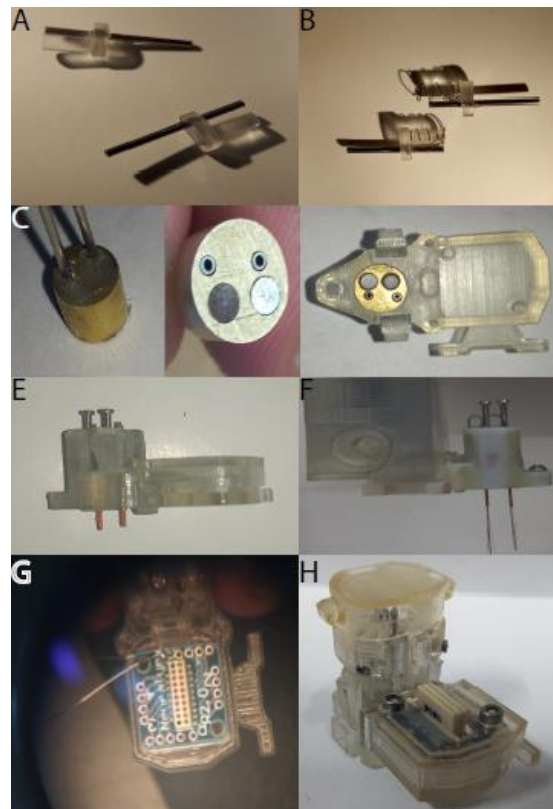


Figura 60. Proceso de armado del MicroDrive para dos regiones de registro. (A) Las cánulas se pegan con resina epóxica a los pistones. (B) El resorte se introduce en el eje de carrera de cada pistón, (C) Los pistones con la cánula se introducen a la zona de registro correspondiente en el buje. (D) Se introduce el mecanismo en el cuerpo del Microdrive. (E) Se introducen los tornillos de desplazamiento como las cánulas de poliamida, (F) Se introducen los electrodos por las cánulas de poliamida y por los conductos, (G) Se unen los electrodos a la tarjeta interfaz, (H) Se atornillan las tapas de protección junto con la base al cuerpo del Microdrive.

Capítulo 5. Pruebas y resultados

Este capítulo tiene como finalidad presentar las pruebas hechas al microdrive de dos regiones. Se presentan en primera instancia las características físicas obtenidas.

Después se llevaron a cabo pruebas del movimiento de los electrodos en el sistema manual, evaluando la resolución de los avances al dar $\frac{1}{4}$ de vuelta al tornillo de desplazamiento.

5.1 Dimensiones físicas

Entre una de las especificaciones de este nuevo microdrive está el tener una masa menor a 5 g, debido a que es una cantidad que puede soportar una rata adulta sin que moleste su libre comportamiento. La masa del mecanismo se midió en una balanza granataria en el Instituto de Ciencias Aplicadas, por su parte el volumen como las dimensiones de altura, largo y ancho se obtuvieron por medio del software CAD con el cual se generaron los diseños. En la siguiente Tabla se muestran las propiedades de este nuevo Microdrive de dos regiones, en donde se observa que la masa es de 4.00241 g, por lo cual cumple con el requerimiento dado, asegurando así que no representará una molestia al animal cuando se implante.

Tabla 10. Propiedades físicas del Microdrive de dos regiones.

Parámetro	Valor
Masa(g)	4.00241
Volumen (mm^3)	1720.45
Dimensiones (mm)	27.03(largo) x 16.06 (ancho) x 22.38(altura)

5.3 Desplazamiento del sistema

Para corroborar el funcionamiento del mecanismo y avance de los electrodos, se hizo uso de un comparador óptico en el laboratorio de metrología del Instituto de Ciencias Aplicadas y Tecnología. Por medio de este instrumento se proyectó la sombra del eje de cada pistón sobre una pantalla traslúcida. Al proyectarla se produjo una amplificación, que nos permitió medir el avance del pistón al momento de girar el tornillo, figura 61.

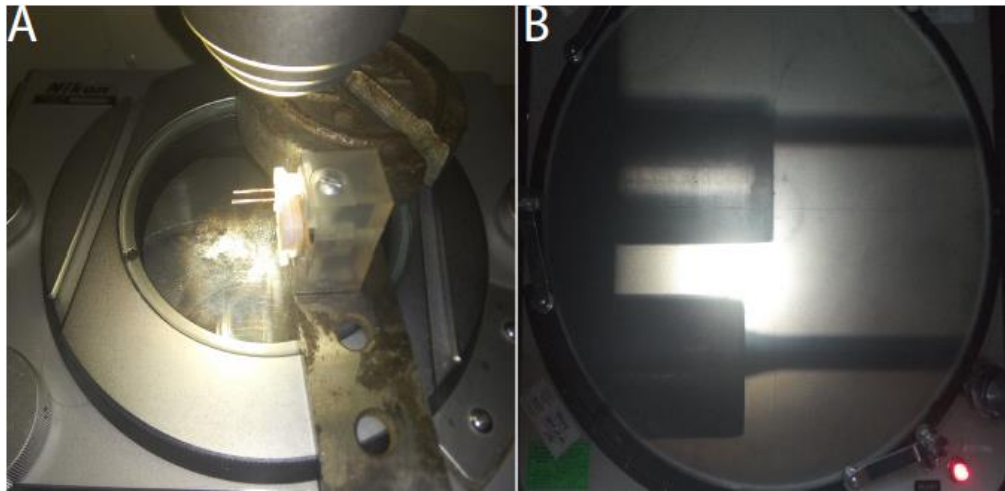
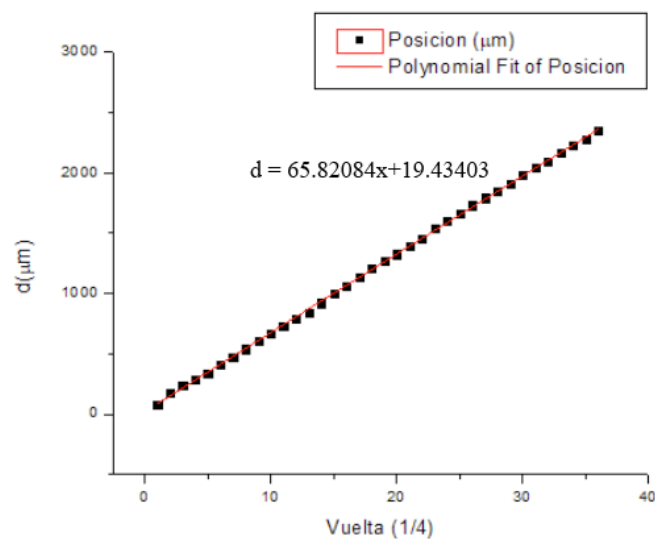


Figura 61. Prueba en el comparador óptico. (A) Proyección del Microdrive (B) Medición del avance.

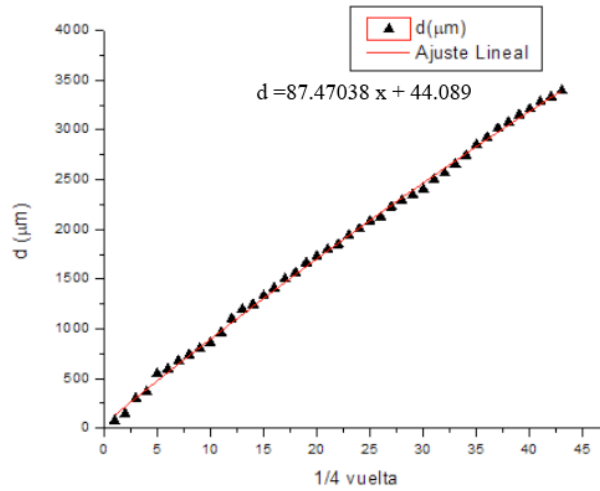
Con los resultados obtenidos se obtuvieron las siguientes gráficas que muestran el desplazamiento en micrómetros de los electrodos para la región de NAc y LH, al girar $\frac{1}{4}$ de vuelta cada tornillo, incluyendo su respectiva recta de ajuste lineal.

En las gráficas 7 y 8 se muestra un comportamiento lineal de los desplazamientos de los pistones a través del buje. En cada gráfica se obtuvo la ecuación de su ajuste lineal, en la cual su pendiente representa la sensibilidad del sistema para cada región; encontrando así que para la región de NAc una sensibilidad de cada avance de $65.82084 \mu\text{m}$ por cada $\frac{1}{4}$ de vuelta en el tornillo, mientras que para la región de LH una sensibilidad de $87.47038 \mu\text{m}$ por cada $\frac{1}{4}$ vuelta.

En el CAD del buje-pistón figura 45, la carrera de cada uno de los pistones se diseñó para tener un desplazamiento de 0- 3.5 mm; la carrera obtenida para la región de NAc fue de 2.268 mm y para la LH de 3.32 mm.

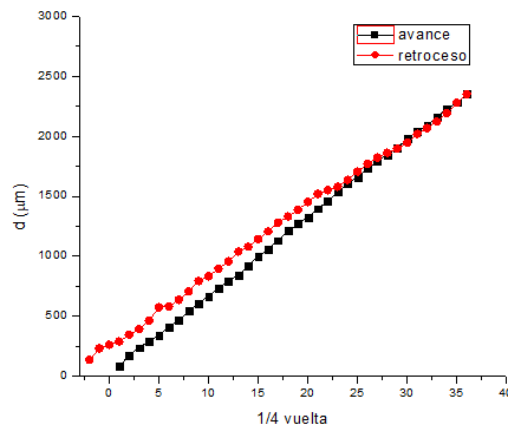


Gráfica 7. Desplazamiento para la región de NAc.

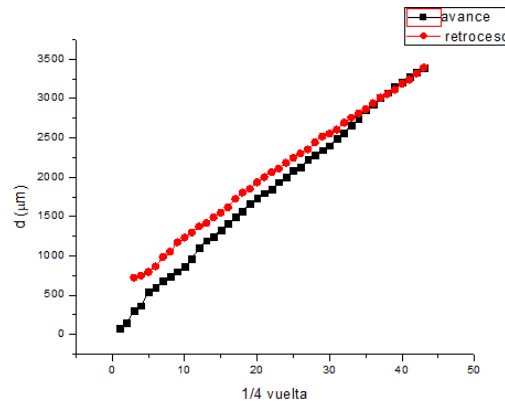


Gráfica 8. Desplazamiento para la región LH.

En las gráficas 9 y 10 se muestra el avance y retroceso de los pistones; se observa como la fuerza del resorte actúa de diferente forma en ambas regiones. En el retroceso de la gráfica 10 no llega al punto de inicio de carrera del pistón, mientras que en la gráfica 9 si lo hace. Este fenómeno depende directamente de factores como la fricción y la orientación de los elementos pistón-buje que hayan causado este comportamiento.

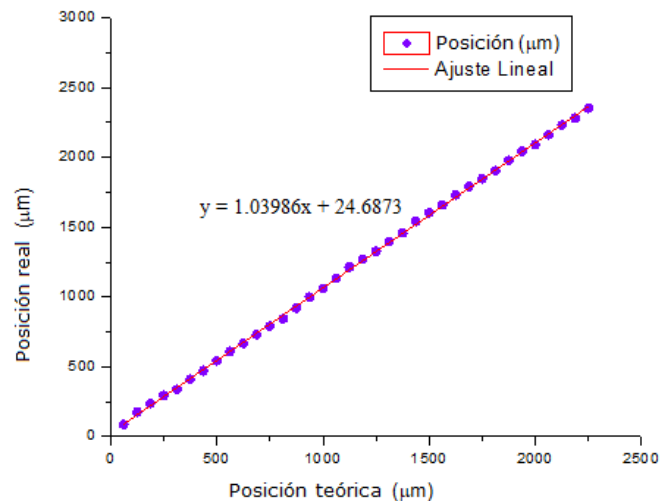


Gráfica 9. Avance y retroceso en la región de NAc.

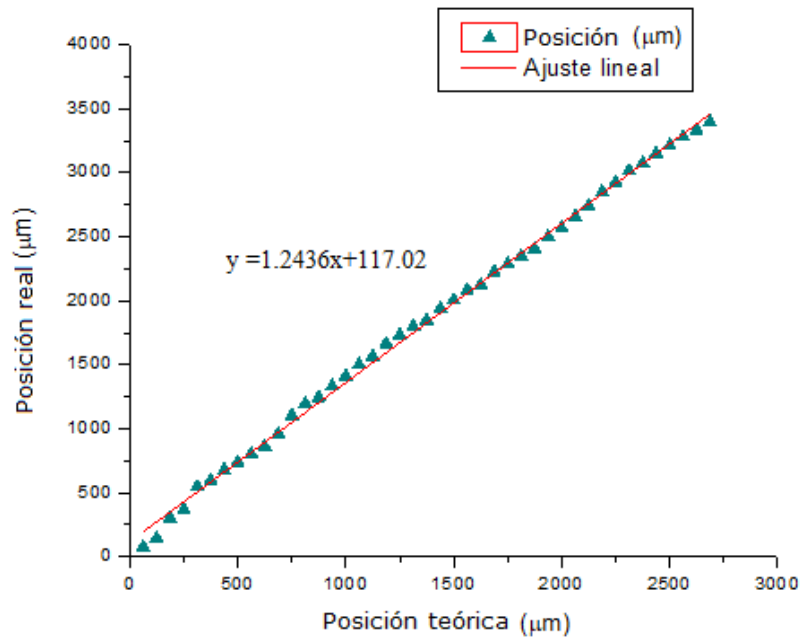


Gráfica 10. Avance y retroceso en la región de LH.

La resolución del sistema del Microdrive que es el mínimo incremento al dar una vuelta al tornillo depende de su separación entre filetes (paso de rosca). En teoría se sabe que el tornillo de adquisición por medio del cual se realiza el desplazamiento de los pistones en cada región tiene un paso de rosca de 0.250 mm, por lo que desplazará esta distancia al dar una vuelta al tornillo. Por lo tanto, al dar $\frac{1}{4}$ de vuelta se tendrá un avance teórico de $62.5 \mu\text{m}$. En la gráfica 11 y 12 se muestra la dispersión de la posición teórica contra la posición real para cada una de las regiones de estudio al dar $\frac{1}{4}$ de vuelta, junto con su respectiva ecuación de ajuste lineal. En estas dos gráficas se obtuvo coeficiente de correlación lineal (de Pearson); en la gráfica 11 se obtuvo un coeficiente de 0.99969 y en la gráfica 12 un coeficiente de 0.9987, en ambos casos los coeficientes son cercanos a 1, lo que implica que existe una dependencia lineal entre el valor teórico con el valor real obtenido.



Gráfica 11. Dispersión de la posición teórica contra la posición real en la región NAc



Gráfica 12. Dispersión de la posición teórica contra la posición real en la región LH

Conclusiones

Aunque no se implementó el motor piezoeléctrico para el desplazamiento automatizado, si se diseñó y construyó un sistema de microposicionamiento, capaz de desplazar un conjunto de electrodos en dos zonas de registro, con un avance 65.82084 µm por cada $\frac{1}{4}$ de vuelta en el tornillo en la región de NAc, mientras que para la región de LH una sensibilidad de 87.47038 µm por cada $\frac{1}{4}$ vuelta.

Se obtuvo para la región de NAc un desplazamiento de 0-2.26 mm y para la LH de 0-3.32 mm. Tomando en consideración que en los objetivos se establece un desplazamiento lineal de 0-3 mm, lo que indica que para la región de NAc faltaron 0.732 mm, y para la región de LH lo sobrepasó con 0.32 mm. Sin embargo, la distancia ideal en la cual se busca actividad neuronal cuando esta se pierde está en un rango de 0-2 mm [10], de modo que entra en los rangos electrofisiológicos.

Para facilitar la unión del microdrive con la cabeza de la rata, se diseñó una base con la forma de la superficie craneal con el fin de evitar posibles desprendimientos al estar en libre movimiento el roedor.

Sobre las mediciones físicas, de acuerdo a la Tabla 10 se obtuvo una masa del microdrive ya con la tarjeta electrónica de 4.00241 g, con una disminución del 19.95% a lo especificado. Lo cual es una gran ventaja porque se asegura que no representará una molestia al animal cuando se encuentre en libre movimiento. En cuanto a las dimensiones, se obtuvo una base de 434.1018 mm^2 y una altura de 22.38 mm, lo que representa un 12% y 113% más, respectivamente, en comparación a al microdrive desarrollado para una región.

Trabajo a futuro

Como trabajo a futuro está el implantar el microdrive en una rata viva mediante el apoyo del laboratorio de Farmacología del CINVESTAV, para que los investigadores puedan validar el diseño del microdrive, la reimplantación del diseño y el aspecto más importante el obtener actividad eléctrica mediante el implante.

Por otra parte, implementar un control en lazo cerrado utilizando el sensor de efecto Hall para disminuir el error en el desplazamiento del motor piezoeléctrico

Una de las principales mejoras que se le puede hacer a este microdrive consiste en reducir la mayor cantidad de tornillos que se utilizan para su armado. La implementación de las pinzas flexibles a la base sin perjudicar la estabilidad del registro podría ahora implementarse para las demás piezas que requieren el uso de tornillos para su fijación, permitiendo así un montaje sencillo que disminuya los elementos utilizados para el armado.

También bajaría el costo de fabricación, debido a que los tornillos por ser de una medida especial tienen un costo elevado. Siendo de esta manera un beneficio para los investigadores que realizan electrofisiología celular, ya que llevan a cabo una gran cantidad de implantes para su línea de investigación.

Otro trabajo a futuro será diseñar el mecanismo para hacer registro extracelular en más zonas de dos zonas de estudio. Esto debido a generar un microdrive que se ajuste a las coordenadas particulares de los investigadores de la electrofisiología celular.

Referencias

- [1] M. Carter y J. Shieh, Guide to Research Techniques in Neuroscience, vol. 2 th edition, USA: Publisher Academic Press, 2015.
- [2] S. Gary y G. R Siggins, Psychopharmacology: The Fourth Generation of Progress (Chapter 5: Electrophysiology), 4 th ed., New York: Publisher Lippincott Williams & Wilkins, 1995.
- [3] J. Voigts y e. al, The flexDrive: an ultra-light implant for optical control and highly parallel chronic recording of neuronal ensembles in freely moving mice, 7 th ed., Frontiers in systems neuroscience, 2013.
- [4] B. Higashida, Ciencias de la salud, Séptima ed., Mc Graw Hill, 2013.
- [5] F. Medicina, «El Sistema Nervioso Central,» UNAM, [En línea]. Available: <http://www.facmed.unam.mx/Libro-NeuroFisio/06-SistemaNervioso/CNS-Overview/SistNervioso.html>. [Último acceso: Agosto 2018].
- [6] A. Gayton y J. Hall, Tratado de Fisiología médica, Potenciales de membrana y potenciales de acción, Doceava ed., Jackson, Mississippi: Elsevier, 2011.
- [7] G. Paxinos y C. Watson, The Rat Brain in Stereotaxic Coordinates, 3 th ed., San Diego California, USA: Publisher Academic Press, 1997.
- [8] D. Bilkey, N. Russell y M. Colombo, A lightweight microdrive for single unit recording in freely moving rats and pigeons, vol. 30, Methods, 2003, pp. 152-158.
- [9] V. Korshunov, Miniature microdrive-headstage assembly for extracellular recording of neuronal activity with high-impedance electrodes in freely moving mice, vol. 158, Journal of Neuroscience Methods, 2006, pp. 179-185.
- [10] L. García-Beltrán, Sistemas de microposicionamiento de electrodos para registrar actividad neuronal en ratas, UNAM, 2015.
- [11] S. Yang, J. Cho y e. al, «Feedback controlled piezo-motor microdrive for accurate electrode positioning in chronic single unit recording in behaving mice,» *Journal of neuroscience methods*, vol. 2, nº 195, pp. 117-127, 2011.
- [12] S. Yang, S. Lee, K. Park y e. al, «Piezo motor based microdrive for neural signal recording,» *Journal of neuroscience methods*, vol. 2, nº 195, pp. 117-127, 2008.
- [13] A. Jovalekic, S. Cavé-Lopez, A. Canopoli y e. al, A lightweight feedback-controlled microdrive for chronic neural recordings., Zurich: Journal of neural engineering, 2017.

- [14] CINVESTAV, «Dr. Ranier Gutierrez,» gob, [En línea]. Available: <http://farmacologia.cinvestav.mx/Investigadores/Dr-Ranier-Guti%C3%A9rez>. [Último acceso: Febrero 2019].
- [15] A. C. Shin, T. R. Leigh, M. P. Laurel y e. al, «“Liking” and “wanting” of sweet and oily food stimuli as affected by high-fat,» *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, vol. 301(5), nº R1267-R1280, p. 14, 2011.
- [16] C. H. Halpern, J. A. Wolf, T. L. Bale, A. J. Stunkard, S. F. Danish, M. Grossman y G. H. Baltuch, «Deep brain stimulation in the treatment of obesity: a review,» *Journal of neurosurgery*, vol. 4, nº 109, pp. 625-634..
- [17] B. G. Hoebel y T. Philip, «Hypothalamic Control of Feeding and Self-Stimulation,» *Science*, vol. 135, nº 3501, pp. 375-377, 1935.
- [18] W. Bolton, Mecatrónica, Quinta ed., Alfaomega, 2013.
- [19] J. L. Fernández y G. Coronado, «FISICALAB,» [En línea]. Available: <https://www.fiscalab.com/apartado/ley-de-lorentz#contenidos>. [Último acceso: Julio 2018].
- [20] M. O. R. Nave, «Electricidad y Magnetismo-Efecto Hall,» Hyperphysics, [En línea]. Available: <http://hyperphysics.phy-astr.gsu.edu/hbasees/magnetic/Hall.html#c2>. [Último acceso: Marzo 2018].
- [21] K. Uchino, R. Giniewicz y e. al, *Micromechatronics*, New York: Publisher Marcel Dekker, 2003.
- [22] ICONO, «Materiales piezoeléctrico,» Fundación Española para la Ciencia y la Tecnología, [En línea]. Available: https://icono.fecyt.es/sites/default/files/filepublicaciones/bvt_mat_n3.pdf. [Último acceso: Mayo 2018].
- [23] K. Uchino, «Piezoelectric ultrasonic motors:,» *IOPSCIENCE*, vol. 3, nº 7, pp. 273-285, 1998.
- [24] L. E. Polo-Castillo, M. Villavicencio, L. Ramirez-Lugo, E. Illescas-Huerta, M. G. Moreno, L. Ruiz-Huerta y A. Caballero-Ruiz, «Reimplantable microdrive for long-term chronic extracellular recordings in freely moving rats.,» *Frontiers in Neuroscience*, vol. 13, nº 128, 2019.
- [25] ams, «AMS_SQL-RV-TRK-developers-kits-3-24-2014-ams-341326.,» [En línea]. Available: https://www.mouser.com/ds/2/588/AMS_SQL-RV-TRK-developers-kits-3-24-2014-ams-341326.pdf. [Último acceso: Abril 2019].
- [26] ams, Motor SQL-RV-1.8 SQUIGGLE, New York: New Scale Technologies, 2014.
- [27] A. microsystems, « A1304: Linear Hall-Effect Sensor IC with Analog Output, Data Sheet,» [En línea]. Available: <https://www.digikey.com/product-detail/en/allegro-microsystems-llc/A1324LUA-T/620-1432-ND/2728144>. [Último acceso: Febrero 2018].
- [28] ams, Software Guide, New York: New Scale Technologies, 2014.

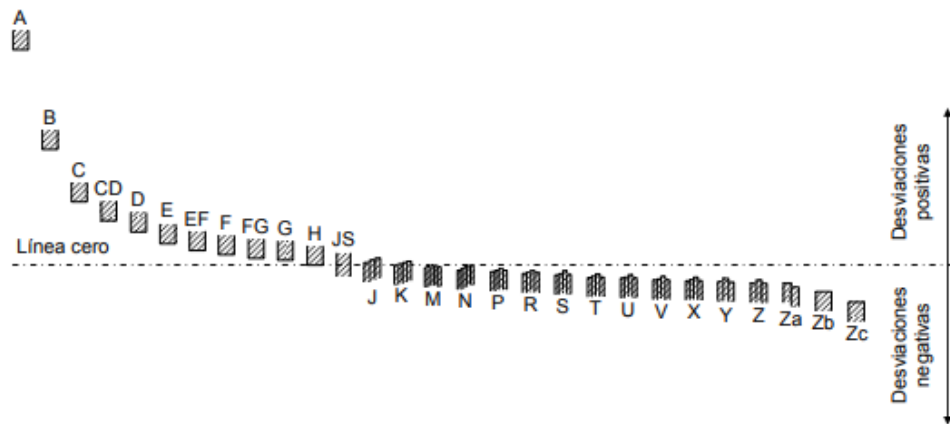
- [29] Neuralynx, «EIB-16,» [En línea]. Available: <https://neuralynx.com/hardware/eib-16> . [Último acceso: Marzo 2019].
- [30] B. Jimenez, Prontuario de Ajustes y Tolerancias, México: Alfaomega, 1996.
- [31] stratasy, «OBJET500 CONNEX3 Y OBJET350,» [En línea]. Available: <https://www.stratasys.com/mx/3d-printers/objet-350-500-connex3>. [Último acceso: Febrero 2019].
- [32] Stratasy, «Biocompatible:MED610,» [En línea]. Available: <https://www.stratasys.com/es/materials/search/biocompatible>. [Último acceso: Junio 2019].
- [33] Jiangsu, «Suzhou Baoma Numerical Control Equipment Co., Ltd,» Suzhou Baoma, [En línea]. Available: https://es.made-in-china.com/co_szbaoma/product_High-Precision-VMC-machining-center_egseuhsig.html. [Último acceso: Marzo 2019].

Apéndice

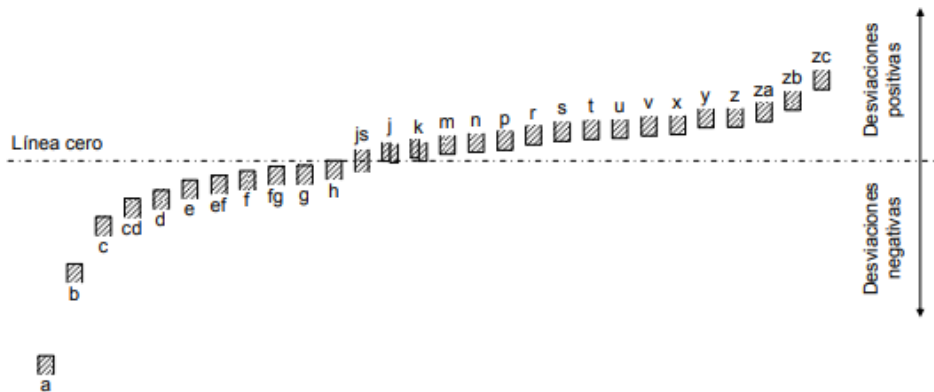
A.1. Posiciones relativas de tolerancia para agujeros y ejes para la norma ISO [30].

Las diferentes posiciones de la tolerancia, que se establecen para cada grupo de dimensión, se designan mediante una letra minúscula para un eje o mayúsculas cuando se trate de un agujero.

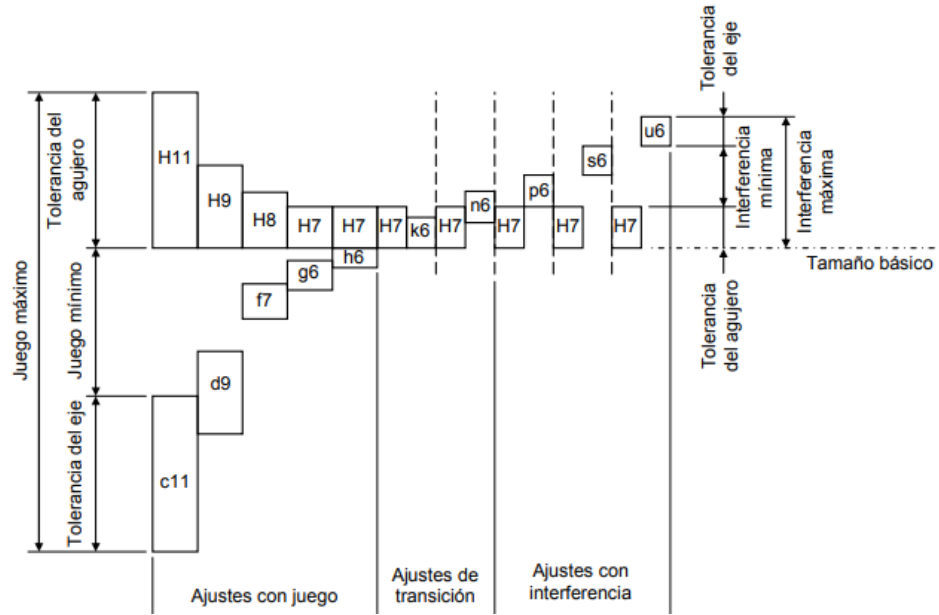
Las letras correspondientes a la posición de la tolerancia para agujeros son: A, B, C, CD, D, E, EF, F, FG, G, H, JS, J, K, M, N, P, R, S, T, U, V, X, Y, Z, ZA, ZB, ZC.



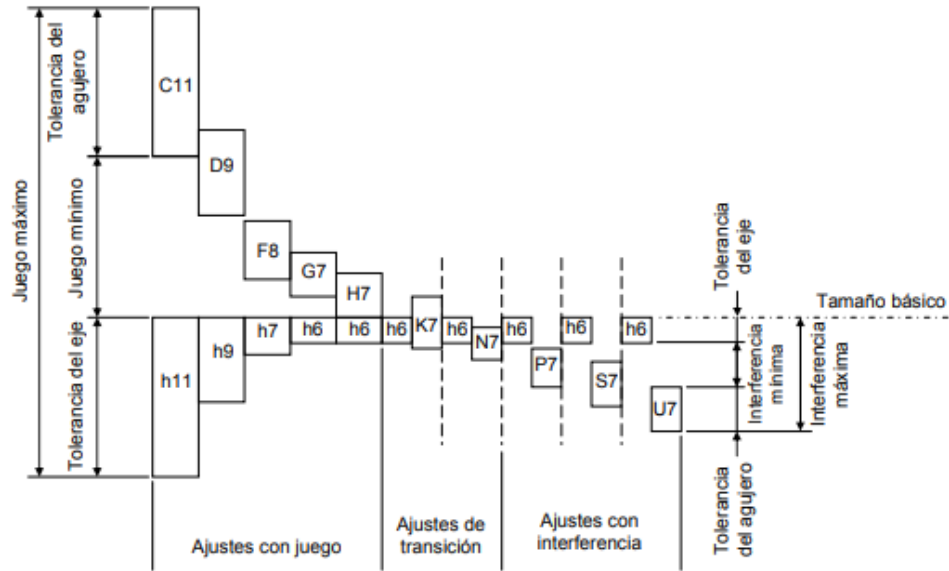
Las letras correspondientes a la posición de la tolerancia para ejes son: a, b, c, cd, d, e, ef, f, fg, g, h, js, j, k, m, n, p, r, s, t, u, v, x, y, z, za, zb, zc.



A.2. Ajustes preferentes del sistema de agujero base [30].



A.3. Ajustes preferentes del sistema de eje base [30].



A4. Descripción y aplicaciones de los ajustes preferentes [30].

SÍMBOLO ISO		DESCRIPCIÓN**	APLICACIONES
Agujero base	Eje base		
H11/c11	C11/h11	Movimiento grande, amplio: ajuste para tolerancias comerciales amplias o para elementos exteriores.	Cojinetes en maquinaria agrícola y doméstica, equipos de minería, topes, pasadores.
H9/d9	D9/h9	Movimiento libre: no debe emplearse cuando la precisión sea algo esencial. Es adecuado para grandes variaciones de temperatura, velocidades de giro elevadas, o presiones elevadas en la pieza macho.	Cojinetes giratorios donde la velocidad de giro es mayor o igual a 600 R.P.M., soportes de ejes en grúas, carretillas, transmisiones y maquinaria agrícola.
H8/f7	F8/h7	Movimiento limitado: para máquinas de precisión y para posicionamiento preciso en caso de velocidades moderadas y presión en la pieza macho.	Montajes deslizantes donde la velocidad es menor de 600 r/min, construcción de máquinas herramientas de precisión, partes de automotores.
H7/g6	G7/h6	Ajuste deslizante: cuando no se pretende que las piezas se muevan libremente, una respecto a la otra, pero pueden girar entre sí y colocarse con precisión.	Collares de retención, émbolos de frenos de aceite, acoplamiento de platos desembragables, bridas de centrar para tuberías y válvulas.
H7/h6	H7/h6	Posicionamiento con juego: proporciona cierto apriete. Es adecuado para posicionar piezas estacionarias, pero pueden montarse y desmontarse fácilmente.	Engranajes de cambios de velocidades, ejes de contrapunto, mangos de volantes de mano, columnas guía de taladros radiales, brazo superior de fresadoras.
H7/k6	K7/h6	Posicionamiento de transición o ajuste intermedio: posicionamiento de precisión, es un compromiso entre el juego y la interferencia.	Engranajes en husillos, poleas fijas y volantes en ejes, discos de excéntrica, manivelas para pequeños esfuerzos.
H7/n6	N7/h6	Posicionamiento de transición o ajuste intermedio: posicionamiento más preciso en el que se requiere y admite una interferencia mayor.	Casquillos de bronce, collares calados sobre ejes, piñones en ejes motores, inducidos en dinamos.
H7/p6*	P7/h6	Posicionamiento con interferencia: para piezas que requieran rigidez y alineación muy precisas pero sin requisitos especiales de presión en el agujero.	
H7/s6	S7/h6	Sin movimiento o fijo: para piezas de acero normales o ajustes forzados en secciones pequeñas. Es el ajuste más apretado admisible en piezas de fundición.	Casquillos de bronce en cajas, cubos de ruedas y bielas, coronas de bronce en ruedas helicoidales y engranajes, acoplamiento en extremos de ejes.
H7/u6	U7/h6	Forzado: para piezas que van a funcionar muy cargadas, para ajustes forzados en los que las fuerzas de apriete requeridas no son factibles en la práctica.	

* Ajuste de transición para tamaños básicos comprendidos entre 0 y 3 mm.

** Tomada de Mitutoyo, Márgenes y Tolerancias. Impreso por Equipos y Controles Industriales (eci), Bogotá D.C..

A.5. Tolerancias fundamentales en micrómetros (μm) (tolerancias ISO, para menos de 500 mm) [30].

Para agujeros:

- Las calidades T01 a T5 se destinan para calibres (instrumentos de medida).
- Las calidades T6 a T11 para la industria en general (construcción de máquinas).
- Las calidades T11 a T16 para fabricaciones bastas tales como laminados, prensados, estampados, donde la precisión sea poco importante o en piezas que generalmente no ajustan con otras.

Para ejes:

- Las calidades T01 a T4 se destinan para calibres (instrumentos de medida).
- Las calidades T5 a T11 para la industria en general (construcción de máquinas).
- Las calidades T11 a T16 para fabricaciones bastas.

Grupos de dimensiones en mm		Calidad																	
Mayor de	Hasta	01	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
0	3	0.3	0.5	0.8	1.2	2	3	4	6	10	14	25	40	60	100	140	250*	400*	600*
3	6	0.4	0.6	1	1.5	2.5	4	5	8	12	18	30	48	75	120	180	300	480	750
6	10	0.4	0.6	1	1.5	2.5	4	6	9	15	22	36	58	90	150	220	360	580	900
10	18	0.5	0.8	1.2	2	3	5	8	11	18	27	43	70	110	180	270	430	700	1100
18	30	0.6	1	1.5	2.5	4	6	9	13	21	33	52	84	130	210	330	520	840	1300
30	50	0.6	1	1.5	2.5	4	7	11	16	25	39	62	100	160	250	390	620	1000	1600
50	80	0.8	1.2	2	3	5	8	13	19	30	46	74	120	190	300	460	740	1200	1900
80	120	1	1.5	2.5	4	6	10	15	22	35	54	87	140	220	350	540	870	1400	2200
120	180	1.2	2	3.5	5	8	12	18	25	40	63	100	160	250	400	630	1000	1600	2500
180	250	2	3	4.5	7	10	14	20	29	46	72	115	185	290	460	720	1150	1850	2900
250	315	2.5	4	6	8	12	16	23	32	52	81	130	210	320	520	810	1300	2100	3200
315	400	3	5	7	9	13	18	25	36	57	89	140	230	360	570	890	1400	2300	3600
400	500	4	6	8	10	15	20	27	40	63	97	155	250	400	630	970	1550	2500	4000

* Hasta 1 mm las calidades 14 a 16 no están previstas.

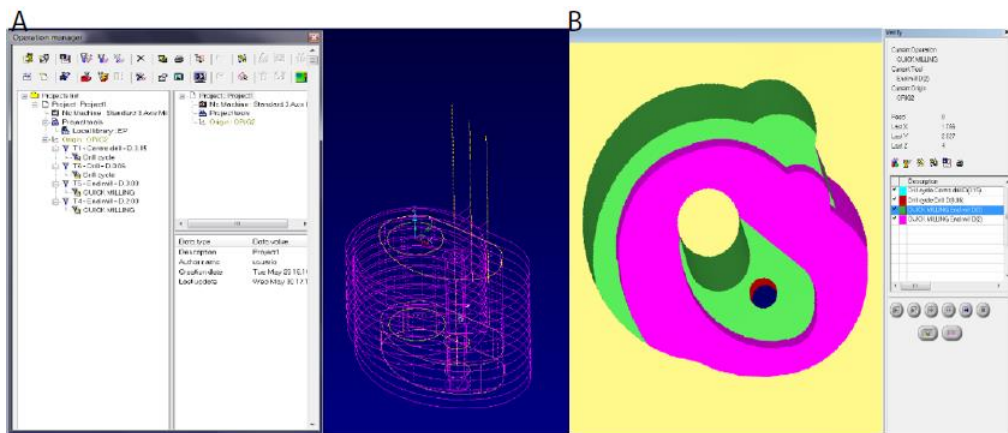
A.6.Manufactura por fresado CNC

En la siguiente tabla se describe de forma general las operaciones para la manufactura del buje y de los pistones mencionando las herramientas que se utilizaron como una breve descripción de las operaciones que realiza cada herramienta.

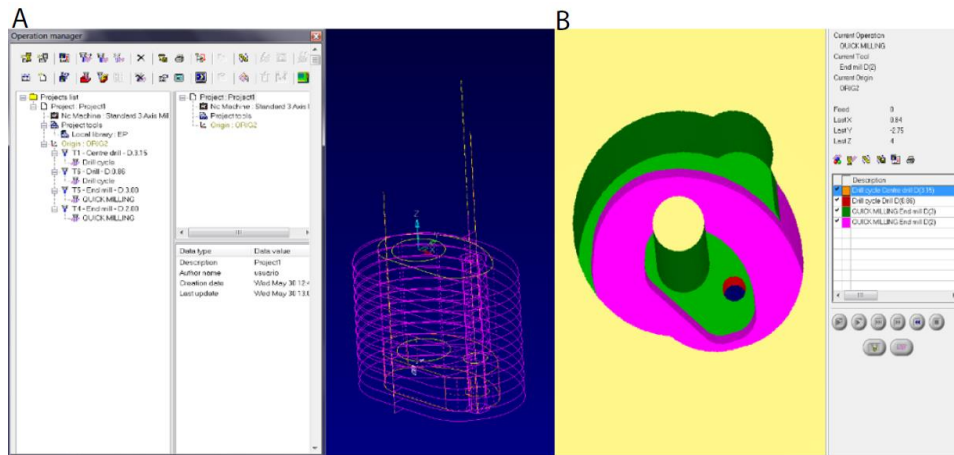
Material: Latón 360 ASM B-16 Tamaño del tocho: Ancho=11.6[cm], Largo=18.5[cm], Espesor= 6.45 [mm].			
Operación	Herramienta	Característica	Descripción
1	T1	Broca de centros tipo campana de 2 [mm]	Realiza un punto de centrado para guiar a la broca de la operación 2
2	T2	Brocas milimétricas de acero de alta velocidad \varnothing 2 de [mm]	Realiza dos barrenos pasados en donde se desplazarán los ejes del pistón
3	T3	Broca milimétrica de \varnothing 1 de [mm]	Realiza dos barrenos pasados en donde se desplazarán las cánulas
4	T4	Cortador milimétrico de 4 gavilanes de 2[mm] con zanco de \varnothing 3[mm]	Realiza un corte tipo caja del interior del buje
5	T5	Cortador milimétrico de 3[mm] con zanco de \varnothing 3[mm]	Realiza el corte del contorno del buje

<p>Material: Polimetilmetacrilato Tamaño de la solera: Ancho=6.17 [cm], Largo=7 [cm], Espesor = 6.13 [mm]</p>			
Operación	Herramienta	Característica	Descripción
1	T1	Broca de centros tipo campana de 2 [mm]	Realiza un punto de centrado para guiar a la broca de la operación 2
2	T6	Broca #69 de \varnothing 0.75 de [mm], de acero de alta velocidad	Realiza un barreno pasado en el tocho de acrílico
3	T5	Cortador milimétrico de 4 gavilanes de 4[mm] con zanco de \varnothing 3 [mm]	Realiza el eje del pistón
4	T4	Cortador milimétrico de 4 gavilanes \varnothing 3[mm] con zanco de	Realiza la forma de la cabeza del pistón

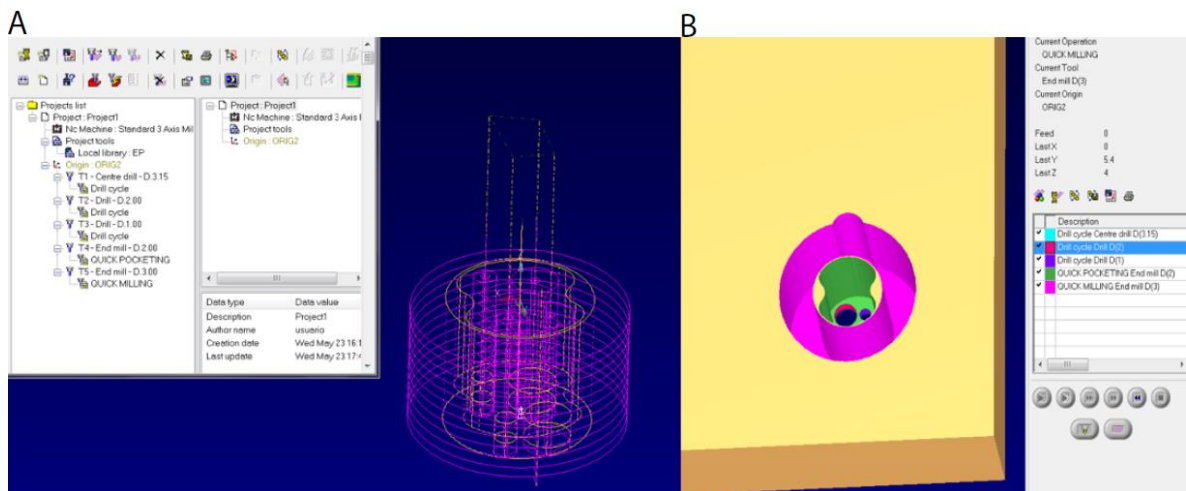
En la siguiente imagen se muestra las trayectorias que tendrán cada una de las herramientas para la manufactura del buje como de los pistones. Además, muestra una simulación de la manufactura en donde cada color muestra cada una de las operaciones de la manufactura. Mostrando así una vista preliminar del acabado de la pieza.



CAM del pistón para la región NAc. (A) Operaciones de las herramientas (B) Simulación de la manufactura



CAM del pistón para la región LH.(A) Operaciones de las herramientas(B) Simulación de la manufactura



CAM del buje. (A) Operaciones de las herramientas. (B) Simulación de la manufactura

A.7. Propiedades físicas y químicas de la resina foto curable MED610 [32].

Test	Standard
Cytotoxicity	EN ISO 10993-5:2009
Irritation	EN ISO 10993-10:2013
Delayed-type hypersensitivity	EN ISO 10993-10:2013
Genotoxicity	EN ISO 10993-3:2014
Chemical characterization	EN ISO 10993-18:2009
USP Plastic Class VI	USP 34 <88>

Property	Standard / Procedure	Value
Tensile Strength	D-638-03	50 – 65 MPa (7,252 – 9,427 psi)
Elongation at Break	D-638-05	10 – 25%
Modulus of Elasticity	D-638-04	2,000 – 3,000 MPa (290.1 – 435.1 ksi)
Flexural Strength	D-790-03	75 – 110 MPa (10,878 – 15,954 psi)
Flexural Modulus	D-790-04	2,200 – 3,200 MPa (319.1 – 464.1 ksi)
HDT @ 0.45 MPa	D-648-06	45 – 50 °C (113 – 122 °F)
HDT @ 1.82 MPa	D-648-07	45 – 50 J/m (113 – 122 °F)
Izod Notched Impact	D-256-06	20 – 30 (0.37 – 0.56 ft-lb/in)
Water Absorption	D-570-98 24HR	1.1 – 1.5%
Tg	DMA E	52 – 54 °C (126 – 130 °F)
Shore Hardness	Scale D	83 – 86 D
Rockwell Hardness Scale	Scale M	73 – 76 M
Polymerized Density	ASTM D792	1.17 – 1.18 (g/cm ³) (0.676 – 0.682 oz/in ³)
Biocompatibility	prEN ISO 10993-1:2017	Skin contact – permanent (>30 days) Mucous membrane – short term (up to 24 hrs)
Sterilization Methods	--	Gamma sterilization ¹ using a dose of 25–50 kGy Steam sterilization ² for four (4) minutes at 132 °C (270 °F) with fractionated pre-vacuum
Support Removal Type	--	WaterJet or soluble