

**UNIVERSIDAD DE HOLGUÍN "OSCAR LUCERO MOYA"**  
**FACULTAD DE INFORMÁTICA Y MATEMÁTICA**

**Modelo del movimiento ocular en un  
plano horizontal basado en ecuaciones  
diferenciales**

**Tesis en Opción al Título de Licenciado en  
Matemática**

Camilo Mora Batista

Holguín, 2015

**UNIVERSIDAD DE HOLGUÍN "OSCAR LUCERO MOYA"**  
**FACULTAD DE INFORMÁTICA Y MATEMÁTICA**



## **Modelo del movimiento ocular en un plano horizontal basado en ecuaciones diferenciales**

**Tesis en Opción al Título de Licenciado en Matemática**

**Autor: Camilo Mora Batista**

**Tutores: Dr. C. Rosa Isabel Urquiza Salgado  
M.Sc. Roberto Antonio Becerra García**

**Consultor: Ing. Camilo Ernesto Velázquez Rodríguez**

**Holguín, 2015**

*Dedicado a...*  
*Todos aquellos que intentan cambiar nuestra realidad*

A los estudiantes que con pasión se interesen en hacer Ciencia, cada año de su formación.

Crecer no es un derecho ni un deber; son las dos. Así que cultivemos un futuro mejor.

# AGRADECIMIENTOS

*“En la mayoría de los hombres la gratitud es simplemente una esperanza secreta de obtener mayores favores”*

*Duque de la Rochefoucauld*

Mi primer agradecimiento es para una persona especial del Grupo de Procesamiento de Datos Biomedicos, quien más que un consultor, para mí siempre fue un tutor: el Ing. Camilo Ernesto Velázquez Rodríguez.

También enormes gracias a mi tutora Dr.C Rosa Isabel Urquiza Salgado, por aceptarme en adopción en este mundo profesional y enseñarme las ecuaciones diferenciales.

AGRADECER también a una gran Familia, la de mi hermano y colega Luis Manuel Avila Nápoles, a Manolo (Padre) y Xiomara (Madre).

A mi Adorada pareja, la Cheff soñadora Adela Fernández Llorente, por aguantar mi sostenido estrés y tantas madrugadas sin mí, mientras yo crecía detrás de un libro de Matemáticas.

GRACIAS a mis Padres, Raúl y Beatriz, por ser el pilar fundamental para desarrollar mis estudios. A mis hermanos, Rauli, Asdru y Erne.

A todos mis profesores, en especial al Dr.C Manuel Mariño Betancourt, por enseñarme a ser mejor cada día; al Dr.C Luis Orlando Castellanos, por mostrarme un nuevo mundo (los métodos numéricos); al Lic. Rafael Ávila, alias El Chino, por las buenas sugerencias que han aportado en el desarrollo de esta tesis.

Agradecer también al M.Sc. Roberto Becerra, por ser quien me planteó el problema de investigación. Sin esto, la tesis no hubiese existido.

# RESUMEN

El análisis de los movimientos oculares constituye una herramienta útil para el estudio de una gran variedad de disfunciones neurológicas, entre las que se encuentra la Ataxia Espinoce-rebelosa Tipo 2. Este trabajo de tesis se enmarca en el campo de la Matemática Aplicada en la disciplina de las Ecuaciones Diferenciales, en el estudio de modelos que describan los movimientos oculares en un plano horizontal. El primer capítulo aborda temas teóricos acerca de los movimientos oculares, la relación que guardan con la Ataxia, el comportamiento de los movimientos oculares en pacientes sanos y enfermos. Se desarrollan secciones que describen las ecuaciones diferenciales y cómo se pueden resolver usando Simulink, herramienta del Matlab. En el segundo capítulo se desarrolla el modelo que describe los movimientos oculares sacádicos en un plano horizontal, propuesto por Bahill en la década del 1970 y desarrollado por John Enderle en la actualidad. Es propuesto en el tercer capítulo un diagrama en bloque del modelo para estudiar, observar y analizar el comportamiento de los movimientos oculares a través de las señales de control neuronal que inervan el músculo en pacientes sanos y enfermos. Se comparan los movimientos reales de los pacientes con los movimientos oculares sacádicos simulados por el modelo.

Palabras Clave: Modelación, Sácadas, Ecuaciones Diferenciales, Simulink, Ataxia.

# ABSTRACT

The analysis of ocular movements constitutes a useful tool for the study of neurological dysfunctions, Spinocerebellar Ataxia Type 2 is found in this group. This work of thesis is delimited at the field of Applied Mathematics in the discipline of Differential Equations in the study of models, for to describe the ocular movements in a horizontal plane. The first chapter, argue topic about the ocular movements, the relation it's having with Ataxia. The behavior of ocular movements in healthy patients, sick persons and your relation. There's a section to describe the differential equations and other for to find solutions using Simulink, Matlab's tool. In the second chapter develops the model that describes the ocular movements at a horizontal plane, proposed by Bahill in the decade of the 1970 and developed for John Enderle as of the present moment itself. A diagram at block of the model to study, to observe and to analyze the behavior of ocular movements. The patients's real movements compare with ocular movements simulated by the model.

Words Key: Saccades, Differential Equation, Models, Ataxia, Ocular Movements, Simulink.

---

# Índice de contenidos

<b>Introducción</b>	<b>1</b>
<b>I Ataxia Hereditaria y Ecuaciones diferenciales con Simulink</b>	<b>5</b>
1.1. Enfermedades Neurodegenerativas . . . . .	5
1.1.1. Relación de los movimientos oculares con las ataxias . . . . .	8
1.2. Ecuaciones Diferenciales Ordinarias . . . . .	13
1.3. Sistemas algebraicos computacionales . . . . .	17
1.4. Conclusiones del capítulo . . . . .	20
<b>II Modelo para movimientos oculares sacádicos horizontales</b>	<b>21</b>
2.1. Sistema motor de visión humano . . . . .	21
2.2. Análisis de Componentes . . . . .	25
2.3. Modelo del Músculo . . . . .	38
2.3.1. Modelo sacádico de inervación recíproca . . . . .	42
2.4. Conclusiones del capítulo . . . . .	45

<b>III Resultados con Simulink</b>	<b>46</b>
3.1. Resultado a través de la herramienta Simulink de MATLAB . . . . .	46
3.2. Comparaciones . . . . .	54
3.3. Conclusiones del capítulo . . . . .	56
 <b>Conclusiones</b>	 <b>57</b>
 <b>Recomendaciones</b>	 <b>58</b>
 <b>Bibliografía</b>	 <b>59</b>
 <b>Anexos</b>	 <b>61</b>

---

## Índice de figuras

1.	Tasa de prevalencia de las ataxias en Cuba . . . . .	7
2.	Sácada con 30° de amplitud de un sujeto sano . . . . .	10
3.	Perfil de velocidad del sujeto sano de la Figura 2 . . . . .	11
4.	Sácada con 30° de amplitud de un paciente con SCA2 . . . . .	12
5.	Perfil de velocidad de la sácada mostrada en la Figura 4 . . . . .	13
6.	Diagrama en bloque del movimiento amortiguado de la ecuación 3 . . . . .	18
7.	Gráfica de la solución con amortiguamiento . . . . .	19
8.	Diagrama en bloque del movimiento libre . . . . .	19
9.	Gráfica de la solución del movimiento libre . . . . .	20
10.	Músculos que actúan en los movimientos oculares . . . . .	22
11.	Vista de un corte lateral del ojo izquierdo. Tomado de [1]. . . . .	23
12.	Vista de un corte superior. Tomado de [1]. . . . .	23
13.	Desplazamiento de la tensión para un músculo sin excitación . . . . .	26
14.	Diagrama del músculo mostrando $F$ , $Kpe$ y $T$ . . . . .	27
15.	Longitud de tensión para LR en diferentes niveles de activación . . . . .	28
16.	Longitud de tensión para 15° y 45° en diferentes niveles de activación . . . . .	28

17.	Diagrama del músculo mostrando $F, K_{pe}, K, T$ . . . . .	29
18.	Diagrama ilustrando un rápido relajamiento del músculo . . . . .	30
19.	Diagrama del músculo constituido $F, K_{pe}, K_{se}, T$ . . . . .	31
20.	Diagrama del músculo constituido $F, K_{se}, K_{lt}, T$ , extrayendo $K_{pe}$ . . . . .	32
21.	Respuesta del músculo con dos cargas diferentes . . . . .	33
22.	Curva fuerza-velocidad . . . . .	34
23.	Familia de curvas de fuerza-velocidad para distintas cargas . . . . .	34
24.	Diagrama del músculo constituido por $F, K_{se}, K_{lt}, B, T$ . . . . .	35
25.	Sistema para el músculo . . . . .	37
26.	Gráficas de las pendientes de la relación fuerza-velocidad . . . . .	38
27.	Diagrama del músculo y nodo libre . . . . .	39
28.	Diagrama sobre el músculo correspondiente a la ecuación (19) . . . . .	39
29.	Esquema del modelo completo para el movimiento ocular . . . . .	40
30.	Diagrama que describe una serie de sácadas con pulsaciones eléctricas . . . . .	41
31.	Señales de control neuronal y el estado de tensión activa. . . . .	42
32.	Diagrama de los nodos libre para el modelo lineal . . . . .	43
33.	Diagrama de nodo libre para el modelo lineal . . . . .	44
35.	Filtrado de las señales $N_{AG}$ que describen la ecuación 30 . . . . .	48
36.	Filtrado de las señales $N_{AN}$ que describe la ecuación 31 . . . . .	48
34.	Diagrama superior del modelo del movimiento horizontal . . . . .	49
37.	Modelo que expresa la ecuación 26, 27, 28 y 29 . . . . .	50

38.	Pulso para generar un movimiento ocular sacádico . . . . .	51
39.	Escalón para generar un movimiento ocular sacádico . . . . .	51
40.	Posición . . . . .	52
41.	Velocidad . . . . .	52
42.	Aceleración . . . . .	53
43.	Posición ocular obtenida con datos de un enfermo . . . . .	53
44.	Perfil velocidad de la posición mostrada en la Figura 43 . . . . .	54
45.	Aceleración del movimiento mostrado en la Figura 43 . . . . .	54
46.	Comparación de un movimiento sacádico de un sano con la respuesta del modelo	55
47.	Comparación de los perfiles de velocidad . . . . .	55
48.	Comparación de una sácada de un enfermo con la respuesta del modelo . . . .	55
49.	Comparación de los perfiles de velocidad correspondiente . . . . .	56

---

## Introducción

El análisis de los movimientos oculares constituye una herramienta útil para el estudio de una gran variedad de disfunciones neurológicas, entre las que se encuentra la Ataxia Espinocerebelosa Tipo 2 SCA2, (por sus siglas en inglés *Spinocerebellar Ataxia Type 2*). Cuba es el país que presenta la mayor concentración de enfermos con ataxias hereditarias a nivel internacional. La Ataxia Hereditaria Espinocerebelosa Tipo 2 es la forma molecular más frecuente encontrada en el territorio nacional, concentrándose la mayor cantidad de enfermos en la provincia de Holguín.

El término ataxia indica un trastorno de la coordinación de los movimientos, frecuentemente se utiliza para describir una alteración de la marcha que se caracteriza por un aumento de la base de sustentación, inestabilidad, trastornos de la coordinación en general, así como del lenguaje [2].

Hasta la actualidad se conocen más de 50 tipos de ataxias hereditarias, dentro de ellas las autosómicas dominantes han sido las más estudiadas, identificándose 30 formas moleculares. Dentro de éstas, la SCA2 es la segunda más frecuente a nivel internacional y en Cuba representa la de mayor prevalencia, en particular en la provincia de Holguín, cuyas tasas no han sido superadas por ninguna otra región o país a escala internacional [2]. Se caracteriza molecularmente por una expansión del número de repeticiones del trinucleótido CAG por encima de 32 unidades, en el gen respectivo que se localiza en el brazo largo del cromosoma 12 [3].

A partir del año 1998, surge una nueva etapa en el proyecto de investigación de las Ataxias Hereditarias en Cuba, la cual se caracterizó por una reorganización del proceso investigativo y asistencial, con un enfoque multidisciplinario que se inició con el primer estudio neuroepidemiológico en la totalidad de los enfermos y descendientes en riesgo de la provincia de Holguín, extendido posteriormente a todo el país [4].

En la ciudad de Holguín se crea en el año 2000 el Centro para la Investigación y Rehabilitación de las Ataxias Hereditarias (CIRAH). El mismo fue encargado de realizar, entre otras contribuciones científicas, asistenciales y sociales: la instauración de un programa de neuro-rehabilitación multifactorial, la caracterización neurofisiológica de los sistemas somáticos y autosómicos, la identificación de factores modificadores de la edad de inicio y el curso evolutivo de la enfermedad, la instauración de un programa de diagnóstico prenatal y presintomático para la SCA2 y el desarrollo de un modelo celular y animal transgénico para esta enfermedad [4].

En el año 2014 se crea en la Facultad de Informática y Matemática de la Universidad de Holguín Oscar Lucero Moya un grupo de investigación, dirigido en sus primeros momentos por el Dr.C. Rodolfo García Bermúdez. Este grupo posteriormente se nombró Grupo de Procesamiento de Datos Biomédicos (GPDB), al frente del cual actualmente se encuentra el M.Sc. Michel Velázquez Mariño. Este equipo de jóvenes investigadores está concentrado en desarrollar herramientas informáticas que permitan ayudar al diagnóstico de la SCA2, en colaboración con el CIRAH y más recientemente con la Universidad Central de Las Villas.

El GPDB, desde su embrión, realiza investigaciones sobre movimientos oculares, ya que su estudio representa una valiosa fuente de información, tanto clínica como científica. Para los neurólogos, el estudio sobre el control de los movimientos oculares presenta una oportunidad única para comprender el funcionamiento del cerebro. Este tipo de movimiento tiene un rol muy útil en la identificación de las disfunciones en un amplio rango de condiciones neurológicas, movimientos de persecución y sacádicos, entre otros, necesarios para mantener el seguimiento de objetos que se mueven y proveen de una útil herramienta en la exploración de las funciones neurales [2].

El análisis y estudio de modelos que describan la posición de los ojos en parámetros determinados es complejo, debido a los músculos que actúan en los movimiento oculares: sacádas, fijación, persecución suave. A lo largo del tiempo, decenas de investigadores han estudiado los músculos que son responsables del movimiento ocular, concluyendo que para que cada músculo ejerza inervación, tienen que intervenir determinadas componentes musculares. Esto crea una **problemática** expresada en la necesidad de describir un modelo que muestre la posición de

los ojos mediante una función que dependa del tiempo.

A partir de la problemática planteada anteriormente surge el siguiente **problema científico**:

Analizar modelos de los movimientos oculares sacádicos en un plano horizontal basados en EDO y su aplicabilidad a pacientes de SCA2

El problema científico planteado se enmarca en el **objeto de investigación**: estudio de movimientos oculares sacádicos en pacientes con la enfermedad ataxia SCA2 y herramientas para su modelación.

Con el **objetivo** siguiente: estudiar modelos existentes para movimientos oculares sacádicos horizontales para pacientes de ataxia SCA2.

El objetivo planteado delimita el **campo de acción**: modelación de movimientos oculares sacádicos horizontales aplicada al estudio de la enfermedad ataxia SCA2.

Para guiar la investigación se plantearon las siguientes **preguntas científicas**:

1. ¿Por qué son importantes los movimientos oculares en el estudio de la SCA2?
2. ¿Es conveniente usar Ecuaciones Diferenciales Ordinarias para la modelación de los movimientos oculares?
3. ¿Qué sistema computacional algebraico sería más beneficioso para llevar a cabo el estudio y registro de los movimientos oculares sacádicos?
4. ¿Qué características tiene el sistema motor visual humano?
5. ¿Cómo se modelan los movimientos oculares sacádicos horizontales?
6. ¿Es aplicable el modelo obtenido para pacientes con SCA2?

Para darle repuesta a las preguntas científicas se plantearon las siguientes **tareas de investigación**:

1. Realizar un breve estudio de la afección que sufren los pacientes de SCA2 en los movimientos oculares.

2. Analizar las Ecuaciones Diferenciales Ordinarias para determinar su uso en esta investigación.
3. Seleccionar un sistema computacional algebraico de fácil interpretación lingüística para la implementación del sistema de ecuaciones diferenciales.
4. Realizar una búsqueda de modelos que describan movimientos oculares sacádicos.
5. Seleccionar un modelo y estudiar los elementos fundamentales para describirlo.
6. Utilizar el sistema computacional algebraico para resolver el sistema de ecuaciones dado por el modelo.
7. Comparar las respuestas del modelo al suministrarle datos de pacientes de SCA2 con los estudios oculares sacádicos realizados por expertos.

Durante el transcurso de la investigación se empleó un grupo de métodos de investigación teóricos, empíricos y estadísticos que guiaron este proceso y facilitaron su estructuración. A continuación se detalla cómo fue utilizado cada uno:

### **Métodos teóricos**

**Histórico-lógico:** para comprender la relación de las ataxias hereditarias de tipo 2 con los movimientos oculares y el estudio de la modelación ocular en un plano horizontal a través de la evolución histórica de los métodos y técnicas empleadas en esta área del conocimiento.

**Modelación y sistémico-estructural:** en la elaboración de un estudio del comportamiento de los movimientos oculares en la modelación de las componentes analizadas, cuya secuencia de etapas y acciones se encuentran en estrecha interrelación.

### **Métodos empíricos**

**Experimental:** para verificar los resultados comparativos sobre el comportamientos de los movimientos oculares en pacientes sanos y enfermos con las descripciones obtenidas por el modelo desarrollado en diagrama de bloque.

# **Ataxia Hereditaria y Ecuaciones diferenciales con Simulink**

---

# Ataxia Hereditaria y Ecuaciones diferenciales con Simulink

*“Lo que debemos aprender a hacer, lo aprendemos haciéndolo”*

*Aristóteles, Ethica Nicomachea II (325.A.C)*

Para llevar a cabo la investigación propuesta se necesita analizar y detallar ciertos aspectos teóricos y prácticos que sirven como base de la misma. En este capítulo se abordarán los temas principales acerca de la Ataxia hereditaria, los movimientos oculares y su relación. Además, aquí se encuentran epígrafes que describen las ecuaciones diferenciales ordinarias, los sistemas de ecuaciones diferenciales ordinarias y sistemas algebraicos computacionales.

## 1.1. Enfermedades Neurodegenerativas

### Ataxias hereditarias

**Ataxia** se refiere a un estado patológico de la coordinación de los movimientos. Término que se utiliza para describir un trastorno de la marcha que se manifiesta por inestabilidad, incoordinación y aumento de la base de sustentación. Resulta de una disfunción a nivel del cerebelo y/o sus vías, así como alteraciones en la médula espinal, nervios periféricos o una combinación de estas tres condiciones [3].

El conocimiento científico sobre las ataxias hereditarias transitó por diferentes etapas, desde las primeras observaciones clínicas y morfológicas del siglo XIX, hasta los más novedosos descubrimientos de la década de los años 90 relacionados con la identificación de nuevos genes, caracterización de las mutaciones dinámicas y modelos animales transgénicos lo que contribuyó a la profundización del conocimiento fisiopatológico de estas enfermedades [3].

Con el desarrollo sistemático de la Neuroanatomía y la Fisiología, la atención médica y científica se concentró sobre la “ataxia locomotora” causada por lesiones cerebelosas. Nicolás Friedreich realizó la primera descripción clínica en 1863 sobre una forma de ataxia familiar progresiva que observó en los habitantes de los pueblos de la región de Heidelberg, Alemania. Este trastorno se caracterizaba por tener un modo de herencia autosómico recesivo y edad de inicio promedio de 10,5 años. La enfermedad comenzaba con ataxia de la marcha progresiva, pérdida de los reflejos profundos de miembros inferiores, voz escandida, hipopalestesia en las cuatro extremidades con predominio de los miembros inferiores y manifestaciones de un síndrome piramidal de inicio en las piernas e hipotonía (síndrome ataxo-tabeto-piramidal), además, aparecían alteraciones esqueléticas, oculares, cardíacas y endocrinológicas [3].

En 1893, Pierre Marie publicó bajo el término de Ataxia Hereditaria tipo Pierre Marie a un grupo de ataxias familiares descritas por otros autores. Éstas se distinguían, de la Ataxia de Friedreich, por el modo de herencia autosómico dominante y la edad de inicio tardía; así como el predominio de los signos cerebelosos, reflejos profundos normales o exaltados, oftalmoplejias, atrofas de los nervios ópticos y el hallazgo morfológico de una degeneración acentuada del cerebelo [3].

### **Prevalencia de ataxias en Cuba**

En el año 1970, Vallés estudió de forma descriptiva 72 familias con 11 505 miembros. De ellas, 64 pertenecían a la antigua provincia Oriente Norte (formada por las regiones de Puerto Padre, Banes, Mayarí y Holguín con 14 345  $Km^2$  y una población de 1 085 501 habitantes); encontró 706 enfermos vivos, de ellos 526 con Enfermedades Heredodegenerativas Espinoce-rebelosas (prevalencia de 48,4 por 100 mil habitantes) y 180 con otras enfermedades neuro-psiquiátricas y/o genéticas (16,5 por 100 mil habitantes). Este autor reportó una prevalencia de 41,3 por 100 mil habitantes para las ataxias autosómicas dominantes y predijo un total de 4 540 enfermos, lo que representó el 0,4 % de la población de Oriente Norte [3].

En 1990 se estudió a 263 pacientes con ataxia cerebelosa autosómica dominante de la provincia de Holguín. Los criterios diagnósticos fueron la ataxia de la marcha, disartria, dismetría y la adiadococinesia. El 50 % de los pacientes presentaron calambres, temblores, movimientos

oculares limitados, sacádicos enlentecidos, hipotonía y reflejos osteotendinosos anormales. Se reportaron como elementos atípicos las oftalmoplejias, ausencia de rigidez, espasticidad, atrofia óptica, retinopatía y demencia. La edad de inicio varió entre 2 y 65 años, con una media de 31,7 años [3].

La SCA2 es una ataxia hereditaria autosómica dominante y progresiva, con edad de inicio promedio de 32 años y tiempo de evolución de 13 años. Se caracteriza por un síndrome cerebeloso asociado a enlentecimiento de la velocidad sacádica y a neuropatía periférica sensitiva. En la fisiopatología se describen dos etapas evolutivas: una preclínica, con lesión de los sistemas aferentes y de los movimientos sacádicos, y otra sintomática dada por degeneración de las vías cerebelosas y no cerebelosas. La SCA2 representa el 15 % de todas las SCA a nivel internacional y se encuentra distribuida en una gran parte del mundo. Sin embargo, en Cuba constituye el 76 % de las ataxias hereditarias, específicamente en la provincia de Holguín, el 96,4 % de los enfermos y el 95,7 % de las familias con ataxias autosómicas dominantes pertenecen a la forma molecular SCA2 [3].

En 1998, Velázquez realizó un estudio epidemiológico que abarcó a la totalidad de los enfermos y descendientes con riesgo de la provincia de Holguín; reportó una prevalencia de 41,8 enfermos por 100 mil habitantes. La tasa más alta se encontró en el municipio de Báguanos, 141,66 por 100 mil habitantes. Estos estudios sugieren que esta enfermedad mantiene un curso estable a lo largo de los años [3]. En la siguiente figura se muestran datos actuales de la prevalencia de esta enfermedad en Cuba.



Figura 1: Tasa de prevalencia de las ataxias en Cuba

### **1.1.1. Relación de los movimientos oculares con las ataxias**

Las sácadas son movimientos oculares rápidos y balísticos, que le permiten al ser humano tener información sobre los objetos del medioambiente. Al igual que otros sistemas, estos se modifican por determinados parámetros fisiológicos tales como la edad, el grado de desplazamiento de los objetos en el medio, la atención visual y el estado de conciencia entre otros. Sin embargo, la localización de los sitios generadores de estos movimientos no se modifican por factores externos, compresivos o traumáticos como ocurre con las estructuras nerviosas periféricas. Estos movimientos oculares pueden alterarse en un número considerable de patologías del sistema nervioso como la enfermedad de Parkinson o Alzheimer [3].

Las alteraciones de los movimientos oculares constituyen un signo clínico frecuente en los pacientes con SCA2. Existen diferentes estudios clínicos realizados donde se reportan alteraciones de los movimientos oculares sacádicos. En pacientes cubanos se presenta en más del 60 %. La exploración electrofisiológica de estos movimientos demostró que las alteraciones están presentes en un 98 % de los pacientes; siendo las más frecuentes el enlentecimiento de la velocidad sacádica máxima, la prolongación de la latencia y la disminución de la desviación sacádica. Estas anormalidades se detectaron para todos los grados de estimulación explorados (10,20,30,y 60 grados) [3].

Los mecanismos patológicos que pudieran explicar el enlentecimiento de la velocidad sacádica están dados por una lesión directa en las redes neurales del tallo cerebral que generan el pulso sacádico, ya sea por trastornos intrínsecos de los impulsos neuronales o debido a un fallo para reclutar una porción de estos impulsos. Esta última alteración pudiera también obedecer a la pérdida de las entradas excitatorias hacia las células de impulso del nivel superior o a una anormalidad de la inhibición de las neuronas de tipo omnipausa. Si estas células están afectadas, las sácadas lentas se pueden explicar por una desincronización de las descargas de los impulsos neuronales o por un fallo para reclutar cierta proporción de estos impulsos durante las sácadas. No obstante, pudieran deberse a alteraciones en otro nivel de las estructuras implicadas en la génesis de las sácadas [3].

El incremento de las latencias sacádicas puede ser reflejo de los trastornos cognitivos presentes

en estos pacientes, sobre todo las relacionadas con la atención visual, la concentración y las funciones frontoexecutivas. De hecho es conocida la especial importancia de las áreas corticales frontales en la fisiología de las sacadas [3].

Es importante señalar que el cerebelo juega un papel importante en el control de los movimientos sacádicos. En los pacientes con lesiones cerebelosas, las sácadas se caracterizan por aumento de su amplitud (hipermetría). Las lesiones del vermis superior causan hipermetría hacia el mismo lado de la lesión, mientras que las lesiones del núcleo fastigio produce una hipermetría sacádica ipsilateral. En los pacientes con SCA2 cubana la lesión degenerativa más severa y responsable de las principales manifestaciones clínicas está en las neuronas de Purkinje del cerebelo [3].

### **Movimientos oculares**

Los movimientos oculares permiten definir una mejor calidad de la imagen de los diferentes objetos que existen en el campo visual del individuo ya que estabilizan la imagen de interés en la zona de máxima agudeza visual. Existen 5 tipos de movimientos oculares fundamentales [3], dentro de ellos están:

1. Movimientos sacádicos
2. Movimientos de persecución lenta
3. Movimientos de reflejo vestibulo-oculomotor
4. Movimientos optoquinéticos
5. Movimientos de vergencia

Estos movimientos se pueden agrupar según la clasificación funcional de Carpenter que se basa en la funcionalidad del movimiento e incluye tres tipos de movimientos:

1) **Movimientos para el mantenimiento de la mirada:** son aquellos que compensan el movimiento de la cabeza o de los objetos para que permanezca la mirada fija sobre el blanco de

interés. Agrupan a dos tipos de movimientos: vestíbulo-oculares (compensan los movimientos de la cabeza) y optoquinéticos (compensan los movimientos del objeto).

2) **Movimientos para el desplazamiento de la mirada:** permiten cambiar la atención de un objeto a otro e incluyen los sacádicos, de persecución o de seguimiento y vergencias.

3) **Movimientos de fijación o micromovimientos:** garantizan que el ojo permanezca en una posición fija en el objeto de interés, evitan el fenómeno del “fading”: temblor, microsácadas y fluctuaciones.

### Movimientos oculares en pacientes sanos.

En condiciones fisiológicas sanas la velocidad y latencia sacádica son muy estables, independientemente de que se modifican por la edad, el grado de desplazamiento de los objetos en el medio, la atención visual y el estado de conciencia.

Estudios realizados por miembros del GPDB juntos a los miembros de CIRA H muestrearon movimientos oculares de pacientes sanos y perfiles de velocidad. Las gráficas que se muestran a continuación describen los movimientos oculares (Arriba) y su respectivo perfil de velocidad (Abajo) de un sujeto sano.

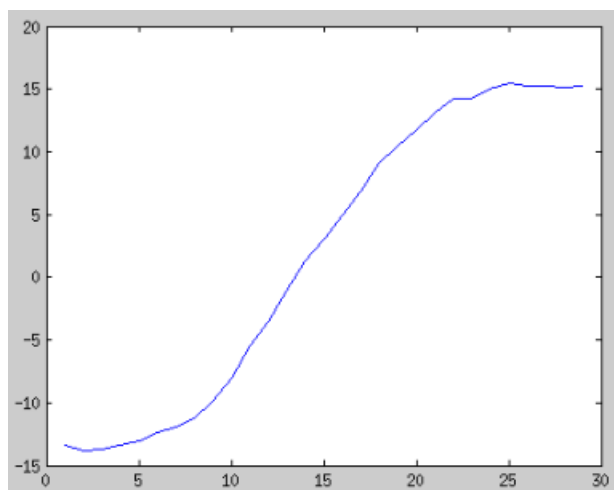


Figura 2: Sácada con 30° de amplitud de un sujeto sano

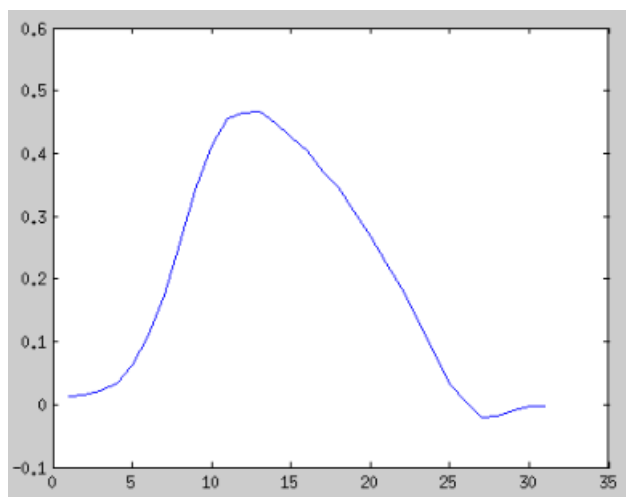


Figura 3: Perfil de velocidad del sujeto sano de la Figura 2

### Movimientos oculares en pacientes enfermos

A pesar de que los movimientos oculares se modifican por factores fisiológicos y patológicos, los fenómenos compresivos o traumáticos no suelen afectarlos como ocurre con las estructuras nerviosas periféricas. Por otra parte, las estructuras neurales que generan estos movimientos son blancos importantes de la ataxia tipo 2. Estas consideraciones convierten a la velocidad sacádica en un parámetro muy sensible y de alto valor diagnóstico endofenotípico de la SCA2 desde los estadios presintomáticos [3] [5].

Las principales anormalidades de la velocidad sacádica en los enfermos con SCA2 evidencian alteraciones cualitativas relacionadas con la morfología del potencial y también de la amplitud.

Desde el punto de vista cuantitativo se caracterizan por [3] [5]:

1. Disminución de la velocidad sacádica.
2. Lesión en la iniciación de las sácadas con incremento anormal de las latencias.
3. Dismetría sacádica. Desviación hipermétrica del movimiento sacádico para ángulos de estimulación de  $10^\circ$ ,  $20^\circ$  y  $30^\circ$  y desviación hipométrica para  $60^\circ$ .

El 98 % de los enfermos con SCA2 presenta una disminución de la velocidad sacádica, por lo que esta variable se convierte en un marcador endofenotípico para los enfermos y portadores

de la mutación en la ataxia tipo SCA2 [3].

En el 80 % de los enfermos con SCA2 existe prolongación de la latencia sacádica. Esta expresa fisiopatológicamente un retardo en la iniciación de las sácadas. También se pueden apreciar en afecciones metabólicas y neurodegenerativas [3].

La dismetría sacádica, especialmente la hipermetría, constituye el signo electrofisiológico clásico de las afecciones cerebelosas, aunque puede encontrarse en las lesiones del tallo cerebral. La hipometría sacádica también se observa en patologías que afectan al cerebelo y al tallo cerebral [3].

Estudios realizados por miembros del GPDB juntos a los miembros de CIRAH muestrearon movimientos oculares de pacientes enfermos y perfiles de velocidad.

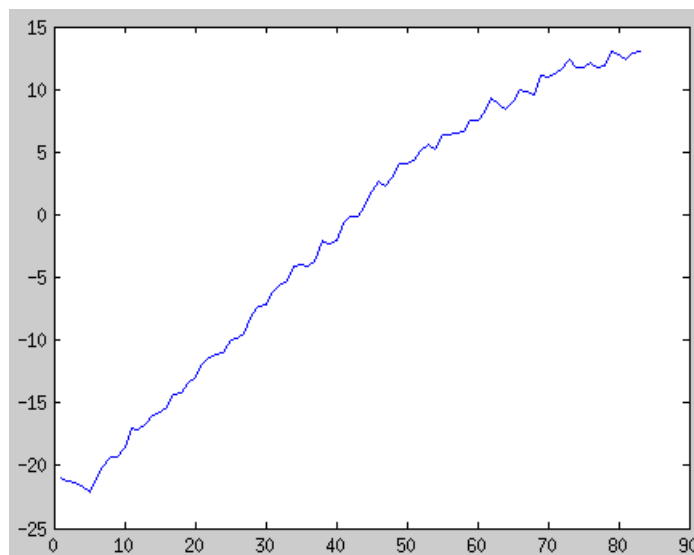


Figura 4: Sácada con 30° de amplitud de un paciente con SCA2

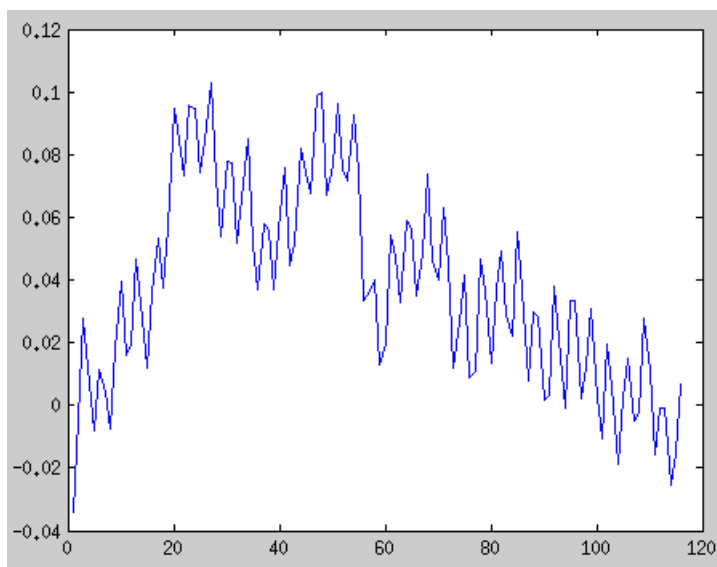


Figura 5: Perfil de velocidad de la sácada mostrada en la Figura 4

## 1.2. Ecuaciones Diferenciales Ordinarias

Las ecuaciones en las cuales la función desconocida, escalar o vectorial, se encuentra bajo el signo de la derivada o de diferencial, se llaman ecuaciones diferenciales [6].

**Ejemplo 1**  $\frac{dX(t)}{dt} = -kX$  Es la ecuación de la desintegración radioactiva.

donde  $k$  es una constante de desintegración;  $X$  es la cantidad de sustancia no desintegrada en el momento del tiempo  $t$ . La velocidad de desintegración  $\frac{dX}{dt}$  es proporcional a la cantidad de sustancia que se desintegra.

**Ejemplo 2**  $\frac{d^2U}{dx^2} + \frac{d^2U}{dy^2} + \frac{d^2U}{dz^2} = 4\pi\rho(x, y, z)$  es la ecuación de Poisson, a la cual satisface, por ejemplo, el potencial  $U(x, y, z)$  del campo electrostático,  $\rho(x, y, z)$  es la densidad de las cargas.

La búsqueda de las funciones desconocidas, determinadas por las ecuaciones diferenciales, es precisamente el problema fundamental de la teoría de las ecuaciones diferenciales. Si en

una ecuación diferencial las funciones desconocidas, escalares o vectoriales, son funciones que dependen de una sola variable independiente, la ecuación diferencial se llama **ordinaria** ejemplo la ecuación de la desintegración radioactiva. Si, en cambio, contrario la función desconocida depende de dos o más variables independientes la ecuación diferencial se llama **ecuación en derivadas parciales** ejemplo la ecuación de Poisson [6].

Se denomina **orden** de la ecuación diferencial al grado de la derivada (o diferencial) máxima de la función desconocida, que figura la ecuación. Obsérvese que la ecuación de la desintegración radioactiva es de orden 1 debido a que el mayor grado de la expresión derivada es 1 [6].

**Ejemplo 3** *La ecuación del movimiento de un punto de masa  $m$ , bajo la influencia de una fuerza  $F$  dependiente del tiempo, de la posición del punto determinada por el radio vector  $r$ , y de su velocidad  $\frac{dr}{dt}$ . La fuerza es igual al producto de la masa por la aceleración.*

$$m \frac{d^2 r}{dt^2} = F(t, r, \frac{dr}{dt})$$

*En este caso, la ecuación es de orden 2.*

Se llama **solución** de la ecuación diferencial a una función que al ser sustituida en la ecuación diferencial, la convierte en una identidad.

**Ejemplo 4** *La ecuación de la desintegración radioactiva*

$$\frac{dX}{dt} = -kX$$

*tiene como solución*

$$X = ce^{-kX}$$

*donde  $c$  es una constante arbitraria. Es evidente que la ecuación diferencial aún no determina por completo la ley de desintegración  $X(t)$ . Para su completa determinación hay que conocer la cantidad de sustancia que se desintegra  $x_0$  en un momento inicial  $t_0$ . Si  $X_0$  es conocida, entonces, tomando en cuenta la condición  $X(t_0) = X_0$  de la solución se encuentra la ley de desintegración radioactiva:*

$$X = X_0 e^{-kt_0}$$

El proceso de determinación de las soluciones de una ecuación diferencial se llama **integración** de la misma. En el ejemplo anterior se encontró fácilmente la solución exacta, pero, en casos más complejos, con frecuencia es necesario utilizar métodos aproximados de integración de dichas ecuaciones. Estos métodos de aproximación hasta hace poco conducían a cálculos engorrosos, pero ahora las rápidas calculadoras electrónicas son capaces de hacer ese trabajo con una velocidad de varias decenas o aún centenas de miles de operaciones por segundo.

### Sistemas de ecuaciones diferenciales ordinarias

La ecuación de movimiento de un punto de masa, bajo la acción de fuerza  $F(t, r, \frac{dr}{dt})$ , es proyectada sobre los ejes de coordenadas, ésta puede ser sustituida por un sistema de tres ecuaciones escalares de segundo orden [7]:

$$m \frac{d^2 x}{dt^2} = X(t, x, y, z, \dot{x}, \dot{y}, \dot{z})$$

$$m \frac{d^2 y}{dt^2} = Y(t, x, y, z, \dot{x}, \dot{y}, \dot{z})$$

$$m \frac{d^2 z}{dt^2} = Z(t, x, y, z, \dot{x}, \dot{y}, \dot{z})$$

o por un sistema de seis ecuaciones de primer orden, si se considera como funciones desconocidas no solo las coordenadas  $x, y, z$  del punto en movimiento, sino también las proyecciones  $\dot{x}, \dot{y}, \dot{z}$  de su velocidad  $\frac{dr}{dt}$ :

$$\dot{x} = u$$

$$\dot{y} = v$$

$$\dot{z} = w$$

$$m\dot{u} = X(t, x, y, z, u, v, w)$$

$$m\dot{v} = Y(t, x, y, z, u, v, w)$$

$$m\dot{w} = Z(t, x, y, z, u, v, w)$$

En este caso, por lo general, es dada la posición inicial del punto  $x(t_0) = x_0$ ,  $y(t_0) = y_0$ ,  $z(t_0) = z_0$  y la velocidad inicial  $u(t_0) = u_0$ ,  $v(t_0) = v_0$ ,  $w(t_0) = w_0$ .

De modo que un sistema de ecuaciones diferenciales de  $n$  ecuaciones diferenciales y de primer orden quedaría de la forma siguiente [6]:

$$\left. \begin{aligned} \frac{dx_1}{dt} &= f_1(t, x_1, \dots, x_n) \\ \frac{dx_2}{dt} &= f_2(t, x_1, \dots, x_n) \\ &\dots\dots\dots \\ \frac{dx_n}{dt} &= f_n(t, x_1, \dots, x_n) \end{aligned} \right\} \quad (1)$$

que satisface las condiciones iniciales

$$x_i(t_0) = x_{i0}$$

La solución del sistema  $x_1(t), x_2(t), \dots, x_n(t)$  del sistema de ecuaciones diferenciales es una función vectorial  $n$ -dimensional, que se denotará abreviadamente por  $X(t)$ . Con esta notación, el sistema 1 se puede escribir de la forma

$$\frac{dX}{dt} = F(t, X)$$

donde  $F$  es una función vectorial con coordenadas  $(f_1, \dots, f_n)$ , y las condiciones iniciales, en la forma  $X(t_0) = X_0$ , donde  $X_0$  es un vector de  $n$  dimensiones con coordenadas  $(x_{10}, x_{20}, \dots, x_{n0})$ .

La solución

$$x_1 = x_1(t), x_2 = x_2(t), \dots, x_n = x_n(t)$$

o, más compactamente,  $X = X(t)$ , del sistema de ecuaciones determina en el espacio euclidiano de coordenadas  $t, x_1, x_2, \dots, x_n$ , cierta curva llamada **curva integral**. En esta interpretación, muy natural y cómoda en ciertos problemas físicos y mecánicos, el sistema

$$\begin{aligned} \frac{dx_i}{dt} &= f_i(t, x_1, x_2, \dots, x_n) \quad (i = 1, 2, \dots, n) \\ &\text{o bien} \\ \frac{dX}{dt} &= F(t, X) \end{aligned} \quad (2)$$

se llama generalmente **dinámico**; el espacio de coordenadas  $x_1, x_2, \dots, x_n$ , **espacio de fase**, y la curva  $X = X(t)$ , **trayectoria de fase**. El sistema dinámico 2 determina en un momento  $t$  en el espacio  $x_1, \dots, x_n$ , un campo de velocidades. Si la función vectorial de  $F$  depende explícitamente de  $t$ , entonces el campo de velocidades cambia con el tiempo, y las trayectorias de fase pueden interceptarse. Si la función vectorial  $F$ , o lo que es lo mismo, todas las funciones  $f_i$  no dependen explícitamente de  $t$ , el campo de velocidades es estacionario, es decir, no cambia con el tiempo, y el movimiento será permanente [6] .

### 1.3. Sistemas algebraicos computacionales

En este diplomado el sistema computacional algebraico empleado es el MATLAB con el objetivo de obtener una solución numérica del sistema diferencial que modele el movimiento de los ojos en un plano horizontal. MATLAB dispone de una amplia colección de funciones especiales para su aplicación inmediata en la solución de una cantidad de problemas matemáticos de alta complejidad. Para resolver el problema fundamental de esta tesis se usa la herramienta Simulink entre las aplicaciones que este software trae incluido. Simulink es una extensión gráfica de MATLAB para la modelación y simulación de los sistemas [8].

En Simulink, los sistemas son colocados en pantalla como diagramas de bloques. Muchos elementos de diagramas de bloques están disponibles, como transferencia de funciones, sumando empalmes, entra y salida. La entrada virtual devuelve dispositivos como generadores de función y osciloscopios. Simulink es integrado con MATLAB y los datos pueden ser fácilmente transferido entre otros programa, además es soportado en los ambientes Unix, Macintosh, y Windows; y es incluido en la versión estudiantil de MATLAB para computadoras personales.

### Ecuaciones diferenciales con Simulink

Simulink es un software que está incluido en Matlab y su tarea principal es resolver las Ecuaciones Diferenciales Ordinarias (EDO) numéricamente. La necesidad de encontrar una solución numérica es que no todas las ecuaciones diferenciales se pueden resolver analíticamente, especialmente aquellas que no son lineales, debido a que no todas las funciones integran por fracciones simples.

La idea principal es dividir la EDO en pequeños segmentos de tiempo para calcular la solución numéricamente para solo un pequeño segmento. La longitud de cada segmento es llamada 'step size'. Como el método usado es numérico y no analítico, existirá un error en la solución. El error depende sobre el método específico y sobre el 'step size' usualmente denotado por  $h$ . Hay varias fórmulas que pueden resolver estas ecuaciones numéricamente. Simulink usa Dormand-Prince (ODE5), Cuarto-orden Runge-Kutta (ODE4), Bogacki-Shampine (ODE3), Euler mejorado (ODE2) y Euler (ODE1) [9] [10].

A continuación se analizará el comportamiento de una solución de una ecuación diferencial usando esta herramienta de Matlab. Para esto el modelo que se propone es el que describe el movimiento armónico simple o libre no amortiguado y el movimiento vibratorio amortiguado.

Téngase la ecuación diferencial de segundo grado lineal que describe estos movimientos:

$$\frac{d^2 X(t)}{dt^2} + 2 \frac{dX(t)}{dt} + 24X(t) = 0 \quad (3)$$

Esta ecuación se llevará al Simulink del siguiente modo:

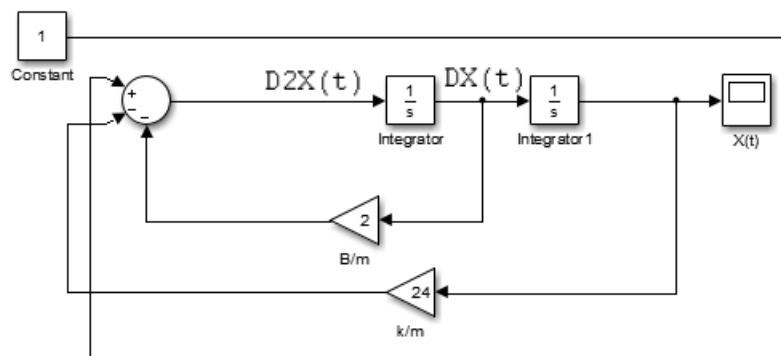


Figura 6: Diagrama en bloque del movimiento amortiguado de la ecuación 3

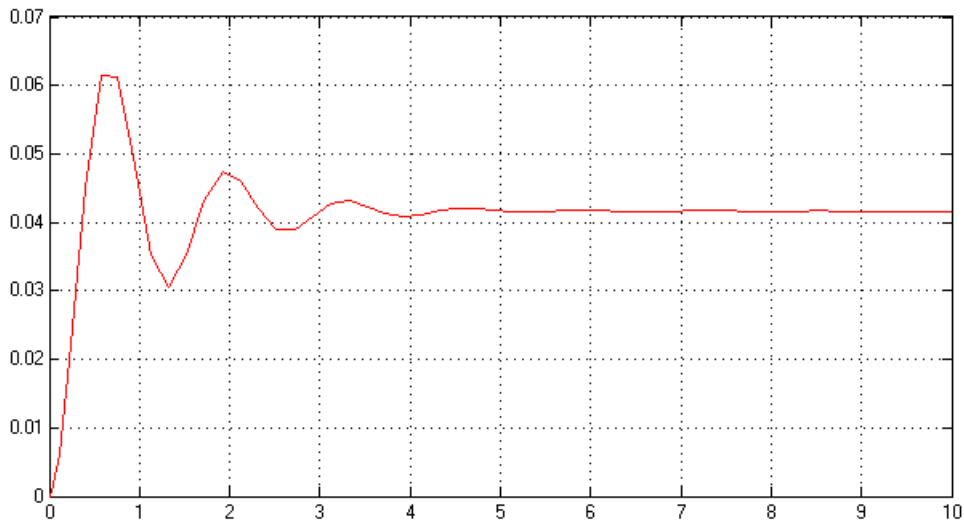


Figura 7: Gráfica de la solución con amortiguamiento

En la solución de esta ecuación se puede observar muy bien que la curva está siendo afectada por un amortiguamiento  $2\frac{dX(t)}{dt}$ . Al eliminar esta componente dicho movimiento es libre y el diagrama quedaría del modo que representa la Figura 8. En la solución el movimiento ya no existe el amortiguamiento, quedando expresado en la Figura 9.

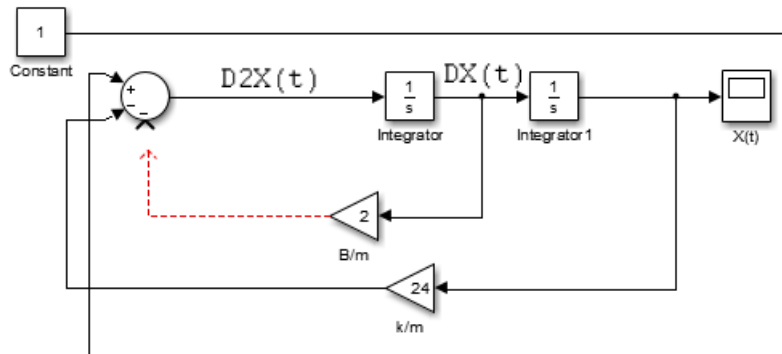


Figura 8: Diagrama en bloque del movimiento libre

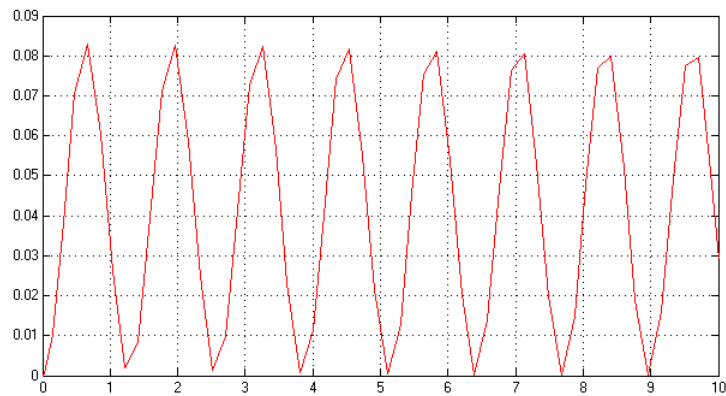


Figura 9: Gráfica de la solución del movimiento libre

#### 1.4. Conclusiones del capítulo

La ataxia y principalmente la mutación SCA2 afectan de forma severa los movimientos oculares, haciéndolos más lentos e imprecisos, por lo que muchas investigaciones se realizan en la actualidad sobre este tipo de movimientos, especialmente sobre los de transición, entre los que se pueden mencionar las sácadas. Usando los conocimientos de las ecuaciones diferenciales y técnicas de solución con el Simulink, se procederá a modelar y analizar el comportamiento de los movimientos oculares.

# **Modelo para movimientos oculares sacádicos horizontales**

---

## Modelo para movimientos oculares sacádicos horizontales

*“Exponga sus hechos tan sencillamente como pueda, incluso audazmente. Nadie espera flores de elocuencia ni ornamentos literarios en un artículo de investigación”.*

*R. B. McKerrow*

En este capítulo se describirá el modelo que se propone para estudiar los movimientos oculares sacádicos, propuesto por Bahill y desarrollado por Enderle. Se realiza además un análisis de la cavidad orbitaria del ojo humano y de los músculos que actúan en el movimiento ocular sacádico horizontal, junto a su funcionalidad. Diferentes componentes serán estudiadas para llevar a cabo un modelo a un nivel superior de todo el ojo.

### 2.1. Sistema motor de visión humano

La rotación de globo ocular en la cavidad orbitaria esta regida por seis músculos. Estos músculos son: medio y lateral recto, superior e inferior recto y superior e inferior oblicuo, los cuáles son responsables de la rotación del ojo alrededor de la abscisa primaria de visión. El cerebro envía un señal al músculo, el cual ejecutará un trabajo; la señal es anatómicamente implementada como una descarga neuronal que es enviada hacia el nervio del músculo, la frecuencia de esta descarga determina el nivel de inervación del músculo que resultará en una cantidad específica de trabajo que ejecutará.

Cualquier trayectoria de movimiento ocular puede ser separado dentro de componentes horizontales y verticales. La señal de control neuronal para la componente horizontal es generada

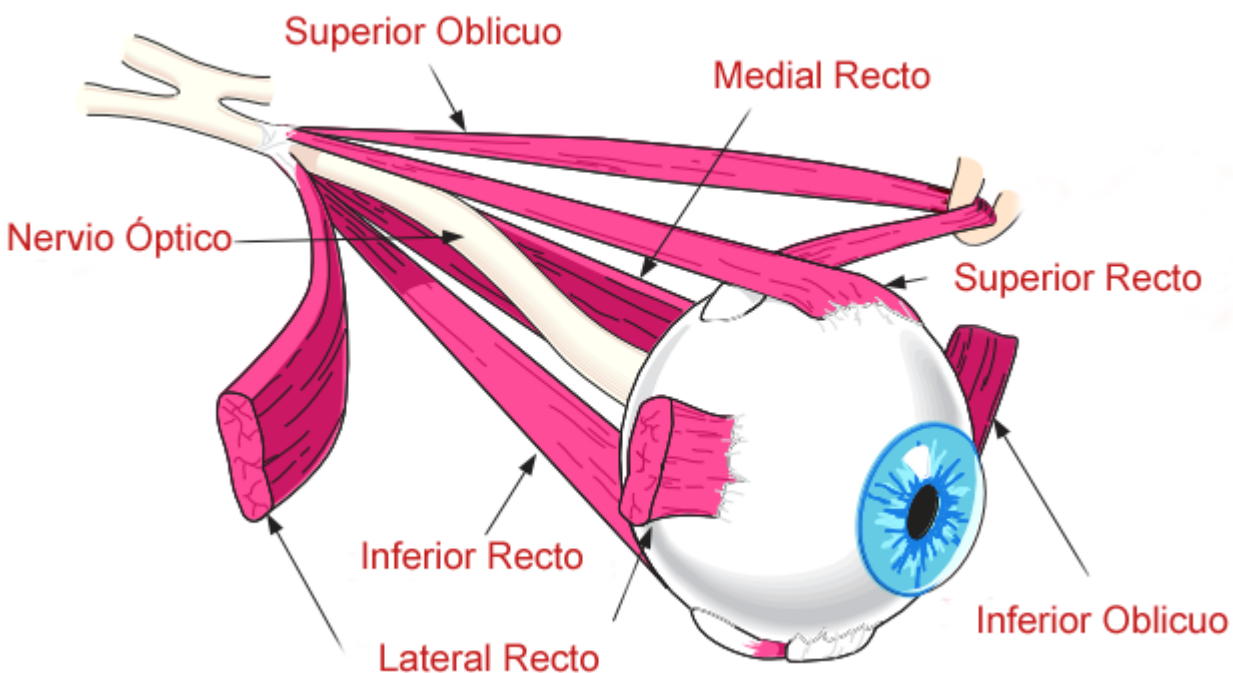


Figura 10: Músculos que actúan en los movimientos oculares

por el premotor de neurosis en el cerebelo y médula, primeramente ejecutado por el medial y lateral recto del rostral medio del cerebro (lugar donde se genera el inicio del movimiento horizontal ocular), aquí se genera una señal de control neuronal para la componente del movimiento vertical. La componte del movimiento vertical es ejecutada primeramente por el superior e inferior recto y el superior e inferior oblicuo. El papel de los músculos es más complejo cuando se consideran segundos y terceros músculos actuando, los superiores e inferiores recto y oblicuo respectivamente pueden participar en la intrusión, extorsión, depresión y elevación del ojo. Durante la sácada, la señal de control neuronal para determinado músculo es una función pulso-escalón. Una vez el parámetro de la señal de control neuronal es calculado por el cerebro, la señal es enviada como una descarga neuronal a la frecuencia calculada. Durante la fijación del ojo, la descarga neuronal es ejecutada a una constante trazada que está linealmente describiendo la posición del ojo [1].

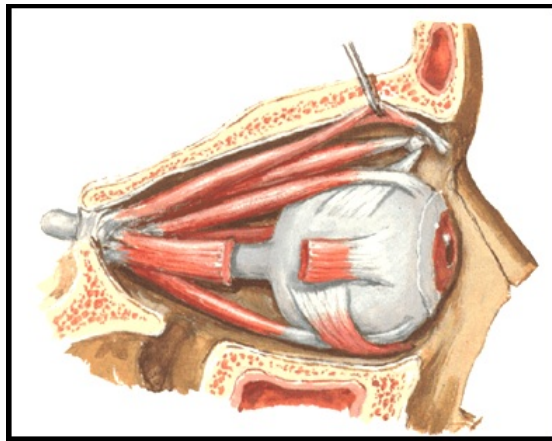


Figura 11: Vista de un corte lateral del ojo izquierdo. Tomado de [1].

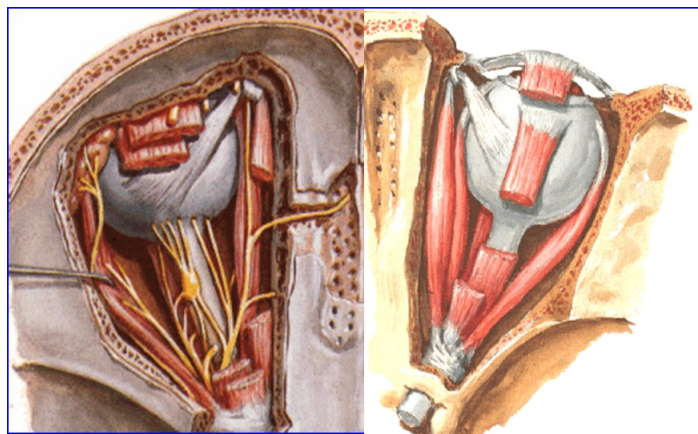


Figura 12: Vista de un corte superior. Tomado de [1].

Un músculo es una estructura muy compleja. El modelo mecánico del músculo puede ser representado por varias componentes: elasticidad pasiva, estado de tensión activa, serie elástica, longitud de tensión y relación de fuerza-velocidad.

**La elasticidad pasiva del músculo:** todo músculo en estado de reposo es elástico. El músculo en reposo puede ser estirado por una fuerza aplicada sobre él. La extensión del músculo es proporcional a la fuerza aplicada. La elasticidad pasiva resulta del alargamiento del trabajo medido de la conectividad de los tejidos en el músculo, cuyas fibras vienen estando progresivamente tensas cuando el músculo es estirado. La componente pasiva del músculo no es lineal, sin embargo Oleg Vladimirovich Komogortsev [11] en su tesis doctoral lo modela

como un resorte lineal ideal. El valor numérico para el coeficiente de estiramiento representado por la elasticidad pasiva fue calculado por Collins en 1975.

**Estado de tensión activa:** cada músculo produce un estado de tensión activa cuando es estimulado. Si esta acción está dada por una onda de señal de neuronas ocurre una contracción nerviosa y el músculo es relajado. Un músculo está en estado titánico cuando es estimulado a una frecuencia específica continuamente. La frecuencia de la descarga neuronal es determinado por la señal de control neuronal que envía el cerebelo, la cual es calculada por el cerebro. Cuando ocurre un estímulo titánico el músculo desarrolla una tensión intentando contraerse; el resultado de esa tensión es llamado estado de tensión activa. La intensidad del estado de tensión activa depende de la frecuencia de la descarga neuronal.

**Relación de la componente longitud de tensión:** la tensión que un músculo desarrolla como resultado de un estímulo neuronal parcialmente depende de la longitud o duración del estímulo. Usualmente la tensión en un músculo contraído es significativamente menor que la máxima tensión que un músculo es capaz de producir a la longitud o duración óptima. Un efecto de duración de tensión ocurre debido a la siguiente razón: cuando un músculo estimulado es alargado considerablemente, el área recubierta de gruesos y delgados filamentos (fibras: componentes anatómicas responsables para la contracción del músculo) disminuye y como resultado de esto el estado de tensión activa del músculo también disminuye. Sin embargo, cuando el músculo estimulado se acorta considerablemente, los delgados y gruesos filamentos interfieren con la serie elástica, elementos del músculo, absorbiendo parte de la tensión desarrollada, mientras reduce el estado de tensión activa general. Adicionalmente, cuando el músculo es acortado significativamente, los estímulos neuronales no alcanzan el interior del músculo.

**Serie elástica:** la existencia de la componente fue demostrada por Levin y Wyman (Levin, 1927) en un experimento en el que un peso fue suspendido de un músculo y el mismo fue continuamente estimulado. El peso fue liberado y luego el músculo se contrajo y paso seguido se relajó, describiendo una función que depende del tiempo. Los resultados concluyente demostraron la existencia de la componente dentro del músculo entre la contracción de los tejidos. El modelo mecánico muscular de la componente serie elástica es modelado como un

resorte lineal ideal.

**Relación fuerza-velocidad:** esta relación muestra que un músculo es capaz de producir grandes fuerzas a bajas velocidades. Esta dependencia de fuerza sobre velocidad varía por diferentes niveles de las señales de control neuronal y depende de que el músculo sea acortado o estirado. La relación de la fuerza velocidad existe debido a las diferentes razones de reacciones químicas dentro del músculo a varios cambios de velocidad.

## 2.2. Análisis de Componentes

### Modelo del músculo elasticidad pasiva

Para investigar la elasticidad pasiva en el músculo se considera el experimento de estirar un músculo no estimulado y medir la tensión. Los datos de la curva de la Figura 13 representa la tensión observada en el músculo recto del ojo, como se puede apreciar esta tensión no es lineal, así que, para precisamente modelar este elemento un elemento de amortiguamiento debería ser usado. Nótese que el cambio en la longitud 0 se refiere a la posición primaria del músculo, así que, el músculo es estirado aproximadamente 3mm, cuando el músculo está en la posición primaria de descanso la longitud es de 37mm. Para ser útil en un modelo lineal del músculo, la Figura 13 debe ser linealizada en la vecindad del punto operante. El punto de operación debería estar algo centrado en la región en la que la elasticidad del músculo funciona. En la Figura 13, la tangente a la curva en la posición primaria provee una aproximación lineal del comportamiento de la elasticidad pasiva del músculo. Para un análisis fácil, las siguientes relaciones tienen aplicación para una esfera representando el radio del globo del ojo de 11mm. Las pendientes de la línea  $K_{pe}$  es aproximadamente:

$$K_{pe} = 0,2g/\circ = 0,2 * \frac{9,806 * 10^{-3}N}{0,192 * 10^{-4}m}$$

donde  $1g = 9,806 * 10^{-3}N$  y  $1\circ = 0,192 * 10^{-4}m$  el término  $K_{pe}$  es típicamente sustraído del análisis y no es usado por el momento [12].

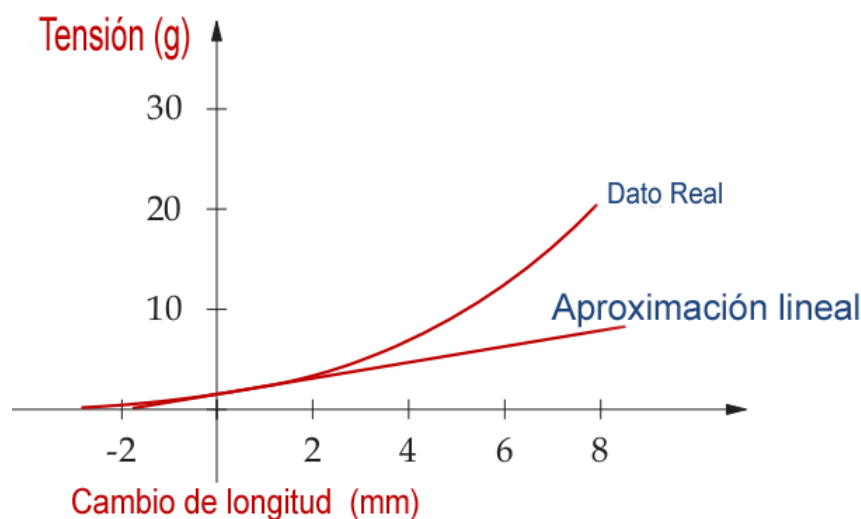


Figura 13: Desplazamiento de la tensión para un músculo sin excitación

### Generador del estado de tensión activa

En general, el músculo produce una fuerza en proporción a la cantidad de la simulación, el elemento responsable para la creación de esta fuerza es el generador del estado de tensión activa. Al usar esta terminología, no se debe confundir la fuerza creada en el músculo  $T$  con el estado de tensión activa creada por el músculo. El generador del estado de tensión activa está incluido solo con el elemento de la elasticidad pasiva en el músculo modelado como muestra la Figura 14. La relación entre la tensión  $T$ , estado de tensión activa  $F$ , y la elasticidad está dada por  $T = F - K_{pe} * x$ . Experimentos isómeros han sido ejecutados sobre humanos por Robinson y colegas para estimar el estado de tensión activa en diferentes niveles de simulación de estos movimientos, mostrando estos datos en la Figura 15. La línea gruesa roja representa la tensión en una posición particular bajo condiciones normales. La curva para  $45^\circ$  T es el caso de simulación cero y representa las propiedades mecánicas del músculo. Note que la tensión generada es una función no lineal de la longitud del músculo. Para comparar el modelo en la Figura 14 y datos agonistas en la Figura 15, es conveniente eliminar la elasticidad pasiva en los datos representado por  $45^\circ$  T de cada uno de los datos de la curva representada por  $30^\circ$  T hacia 45 N, llegando solo al estado de tensión activa, mostrado en el gráfico de la

izquierda en la Figura 16 un cálculo tal para 15 N con el estado de tensión activa dado por la línea arrojada.

Las curvas de la Figura 15 dan similares resultados y han sido omitidas porque no están ordenadas. La línea azul debe representar el estado de tensión activa pareciendo una función de longitud. Si éste fue un elemento puro de estado de tensión activa, la curva extraída debería ser un indicativo horizontal del tamaño de la entrada. Una entrada determinada al modelo por el estado de tensión es mostrada a la derecha de la Figura 16. El resultado en la Figura 16 insinúa que ese efecto de estado de tensión activa es un elemento no lineal, puede haber otros elementos no lineales o lineales. A partir de estos análisis y suposiciones, puede esperarse que el modelo no describa muy fielmente el fenómeno estudiado.

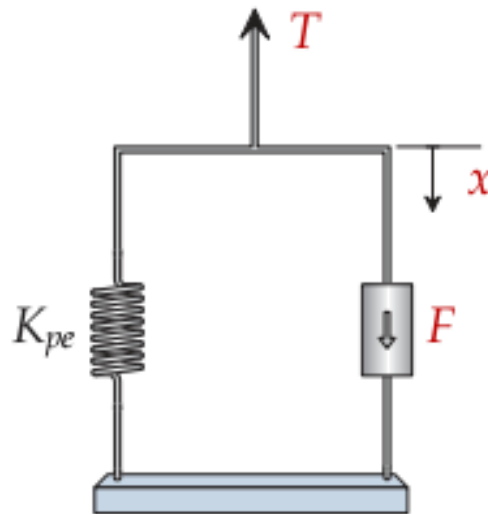


Figura 14: Diagrama del músculo mostrando  $F$ ,  $K_{pe}$  y  $T$

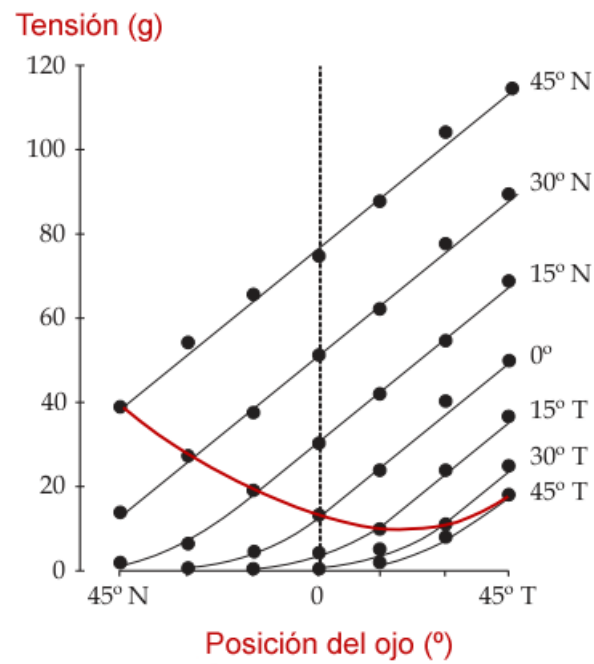


Figura 15: Longitud de tensión para LR en diferentes niveles de activación

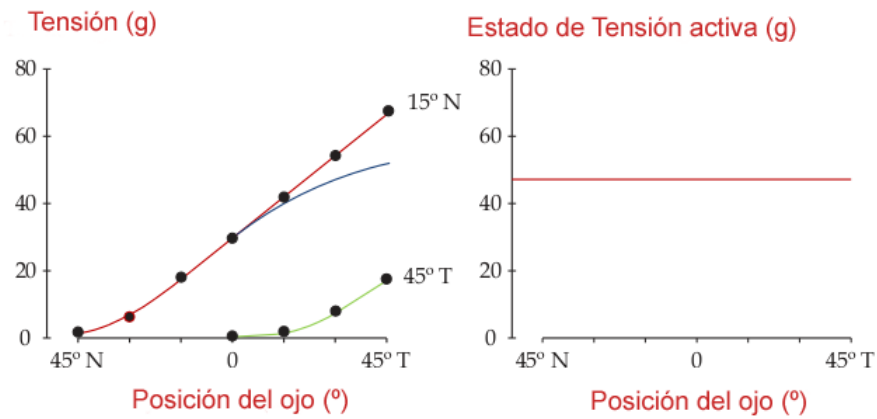


Figura 16: Longitud de tensión para 15° y 45° en diferentes niveles de activación

## Elasticidad

El punto de operación normal en posición primaria  $L_p$ , es la longitud en la cual la máxima fuerza ocurre en aproximadamente  $30^\circ$  siempre y cuando los efectos del músculo pasivo sean eliminados. Una relación entre la longitud y la tensión es evidente, como se ha descrito anteriormente. Se introdujo un nuevo elemento elástico dentro del modelo para calcular la relación entre la longitud y la tensión como muestra la Figura 17, describiendo la siguiente ecuación:

$$T = F - K_{pe} * x - K * x$$

El nuevo elemento elástico  $K$ , da razón para las pendientes de la curvas sustraídas mostradas con azul sobre la parte izquierda de la Figura 16, las pendientes de la línea  $K$ , en la posición primaria es aproximadamente  $0,8g/^\circ = 40,86N/m$  (valores reportados en [12] [13] [14] [15] ) las pendientes para cada una de las curvas pueden ser calculadas de igual forma que la posición primaria, usando la Figura 15.

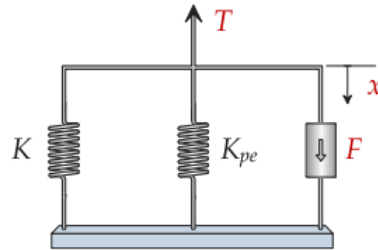


Figura 17: Diagrama del músculo mostrando  $F$ ,  $K_{pe}$ ,  $K$ ,  $T$

## Elemento Serie Elástica

Experimentos dirigidos por Levin y Wyman en 1927, y Collins en 1975 indican la necesidad del elemento serie elástica, en adición a otros elementos anteriormente presentados en el modelo del músculo. El sistema experimental y los datos típicamente son mostrados en la Figura 18. El protocolo para este experimento, llamado el experimento de rápida liberación:

1. Primero es suspendido un peso del músculo.

2. El músculo es completamente estimulado en  $t_1$ .
3. El peso es relajado en  $t_2$ .

En el tiempo  $t_2$  el músculo cambia la longitud casi instantáneamente cuando el peso es relajado. El único elemento que puede instantáneamente cambiar es la longitud en el músculo, llamando a este comportamiento elemento de la serie elástica denotado con  $K_{se}$ , éste es conectado en serie con el estado de tensión activa. Algunos investigadores argumentan que este elemento no es lineal, pero por simplicidad se asume que sí lo es. La actualización del modelo del músculo es mostrado en la Figura 19, basado en experimentos realizados por Collin 1975 sobre los músculos rectos, ha estimado para  $K_{se}$  un valor de 125 N/m (2.5 gm/°). Los valores de  $K_{se}$  no son iguales los de  $K$ , otro elemento que es necesario para modelar este fenómeno.

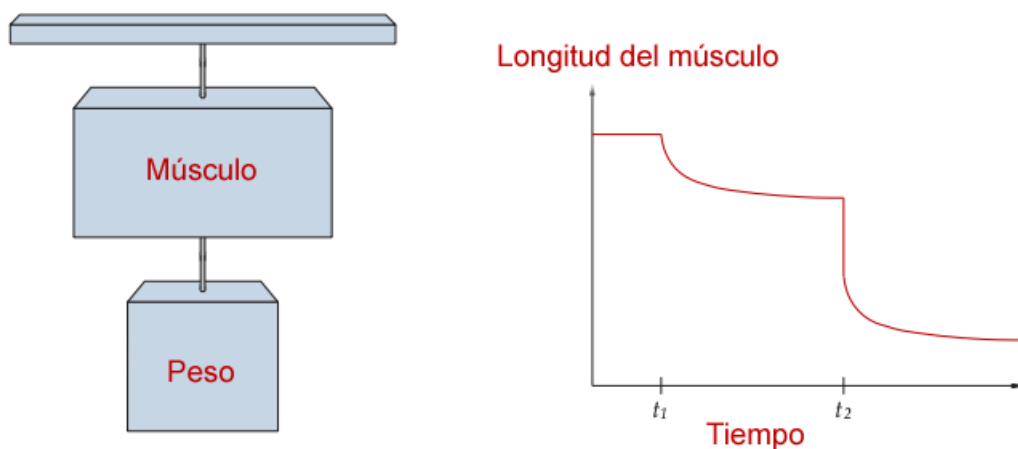


Figura 18: Diagrama ilustrando un rápido relajamiento del músculo

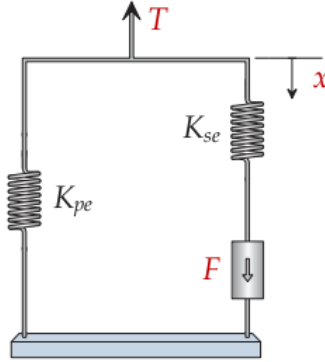


Figura 19: Diagrama del músculo constituido  $F$ ,  $K_{pe}$ ,  $K_{se}$ ,  $T$

### Elemento longitud de tensión

Dada la desigualdad entre  $K_{se}$  y  $K$ , otro elemento, llamado longitud de tensión  $K_{lt}$ , que es situado en paralelo con el estado de tensión activa como muestra la Figura 20 en el lado izquierdo. Para simplicidad del análisis  $K_{pe}$  es sustraído para estimar un valor para  $K_{lt}$  el modelo del músculo mostrado sobre la parte derecha de la Figura 20 es analizado y reducido para obtener una expresión para  $K_{lt}$ . El análisis empieza por sumar la fuerza actuando sobre los nodos 1 y 2.

$$T = K_{se}(x_2 - x_1) \quad (4)$$

$$F = K_{lt}x_2 - K_{se}(x_2 - x_1) \quad (5)$$

de la ecuación 5 se despeja  $x_2 = \frac{F + K_{se}x_1}{K_{se} + K_{lt}}$ . Sustituyendo en 4 se obtiene:

$$T = \frac{K_{se}}{K_{se} + K_{lt}}(F + K_{se} * x_1) - K_{se} * x_1 = \frac{K_{se}}{K_{se} + K_{lt}}F - \frac{K_{se}K_{lt}}{K_{se} + K_{lt}} * x_1 \quad (6)$$

La ecuación 6 es una recta que intercepta el eje de las Y en  $\frac{K_{se}}{K_{se} + K_{lt}}F$  y con pendiente  $\frac{K_{se}K_{lt}}{K_{se} + K_{lt}}$ . Si en la Figura 16 se analizan las pendientes a la curva de la longitud de tensión se tiene que  $K = 0,8g/^{\circ} = 40,86N/m$ . Por lo tanto,

$$K = \frac{K_{se}K_{lt}}{K_{se} + K_{lt}} = 40,86N/m$$

$$K_{lt} = \frac{K_{se}K}{K_{se} - K} = 60,7N/m$$

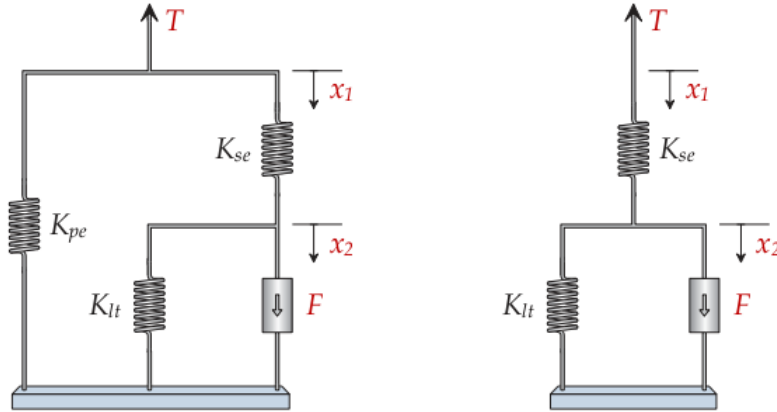


Figura 20: Diagrama del músculo constituido  $F$ ,  $K_{se}$ ,  $K_{lt}$ ,  $T$ , extrayendo  $K_{pe}$

### Elemento relación fuerza-velocidad

Los anteriores experimentos señalan que el músculo tiene propiedades elásticas, así como también viscosas. Dos curvas describen el curso del tiempo del experimento isotónico para pequeñas y grandes cargas en la Figura 21. Nótese que la duración de ambas respuestas es aproximadamente igual, independiente de la carga, a pesar de que el aparente retraso de tiempo más largo se asoció con la carga mayor. Después, nótese que mientras más pesada la carga, es menor el total de acortamiento del músculo. La máxima velocidad se calcula numéricamente de los datos de la posición. Para estimar la viscosidad del músculo, este experimento es repetido con muchas cargas en el mismo nivel de estimulación. La Figura 22 ilustra la relación típica entre la proporción de carga ( $P/P_o$ ) y la máxima velocidad, donde  $P = Mg$  y  $P_o$  es la tensión isométrica para el estímulo máximo del músculo.

Esta curva es usualmente llamada curva de fuerza-velocidad. Claramente la curva de fuerza-velocidad es no lineal y sigue una forma hiperbólica. La familia de curvas de fuerza-velocidad para pequeños estímulos se muestra en la Figura 23. Cada curva es generada con diferentes estados de tensión activa. Las características de la relación fuerza-velocidad en la Figura 23 son similares las que muestra la Figura 22. En particular, las pendientes de la curva fuerza-

velocidad para pequeños valores del estado de tensión activa en la región operante del músculo es aproximadamente  $800^\circ/\text{s}$ .

Al incluir los efectos de viscosidad del experimento isotónico en el modelo del músculo, un elemento viscoso es situado paralelamente con el generador de estado de tensión activa y la longitud de tensión elástica, como muestra la Figura 24. El impacto de este elemento es examinado analizando el comportamiento del modelo en el problema de la simulación de las condiciones del experimento isotónico. A estas alturas, se ha asumido que el elemento viscoso es lineal en este problema. Para mayor simplicidad, el elemento elástico pasivo  $K_{pe}$  es removido del diagrama y análisis.

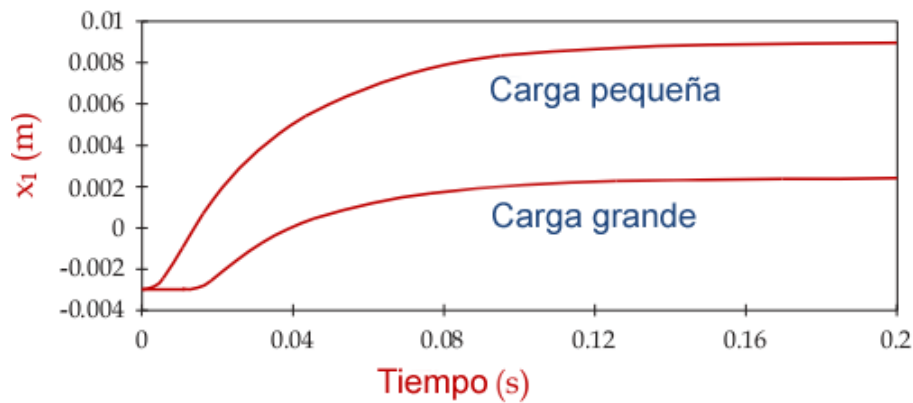


Figura 21: Respuesta del músculo con dos cargas diferentes

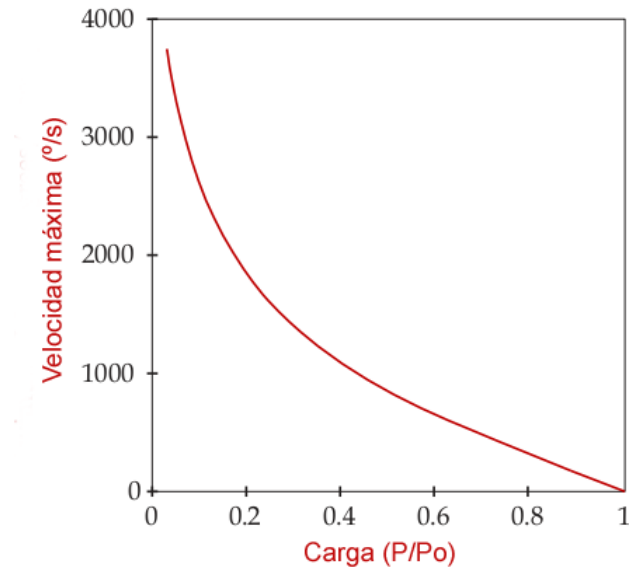


Figura 22: Curva fuerza-velocidad

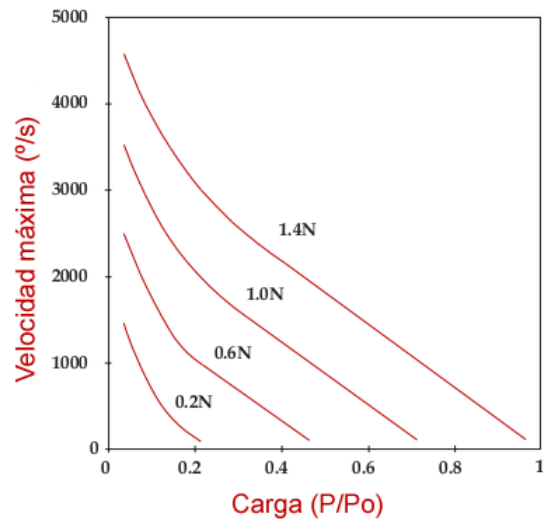


Figura 23: Familia de curvas de fuerza-velocidad para distintas cargas

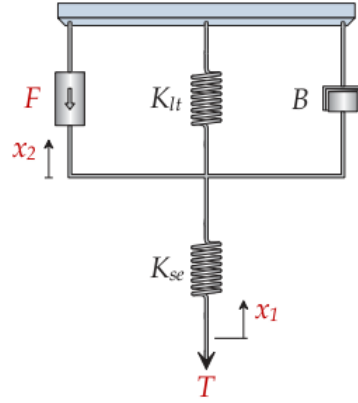


Figura 24: Diagrama del músculo constituido por  $F$ ,  $K_{se}$ ,  $K_{lt}$ ,  $B$ ,  $T$

Se considera que el sistema mostrado en la Figura 25 representa un modelo del experimento isotónico. Se asume que el término de aceleración virtual  $M \frac{d^2 x_2}{dt^2}$  puede ser ignorado para calcular y graficar la velocidad máxima como una función de carga.

Se asume que  $\frac{dx_2}{dt} > \frac{dx_1}{dt}$  y que la masa es soportada, así que,  $x_1 > 0$ . Se toma el término  $K_{st} = K_{se} + K_{lt}$  al sumar las fuerzas actuando en el nodo 1 y el nodo 2 se obtiene.

$$Mg = K_{se}(x_2 - x_1) \quad (7)$$

$$F = B \frac{dx_2}{dt} + K_{lt}x_2 - K_{se}(x_2 - x_1) \quad (8)$$

de la ecuación 7 se puede despejar  $x_1 = x_2 - \frac{Mg}{K_{se}}$  y sustituyendo en 8 se obtiene la ecuación diferencial lineal.

$$F = B \frac{dx_2}{dt} + K_{lt}x_2 - Mg \quad (9)$$

Resolviendo esta ecuación lineal diferencial resulta  $x_2(t)$  y derivando se obtiene la velocidad  $\frac{dx_2(t)}{dt}$

$$x_2(t) = \frac{F - Mg}{K_{lt}}(1 - e^{-\frac{K_{lt}}{B}t})$$

$$\frac{dx_2(t)}{dt} = \frac{F - Mg}{K_{lt}} e^{-\frac{K_{lt}}{B}t}$$

donde la velocidad máxima para todas las cargas está dada por  $V_{max} = \frac{F - Mg}{K_{lt}}$  y  $\frac{dx_2}{dt} = \frac{dx_1}{dt}$  entonces  $\frac{dx_1}{dt} = \frac{d}{dt}(x_2 - \frac{Mg}{K_{se}})$  la Figura 26 describe una relación lineal entre la velocidad máxima y la carga. La suposición de que el elemento de viscosidad sea lineal parece ser un error pero la solución ante expuesta del problema predice que la relación entre velocidad máxima y carga es lineal (según la suposición que se asumió y los datos mostrados del experimento isotónico). Así, una suposición razonable es que el elemento de viscosidad es lineal.

Tradicionalmente, la viscosidad del músculo es caracterizada por la hipérbola no lineal Hill, dada por:

$$V_{max}(P + a) = b(P_0 - P) \quad (10)$$

donde  $V_{max}$  es la velocidad máxima,  $P$  es la fuerza externa,  $P_0$  tensión isométrica y  $a, b$  son constantes empíricas representando las asíntotas de las hipérbolas. Como se describió anteriormente  $P_0$  representa tensión isométrica, cualquier peso grande que el músculo puede mover, y  $P$  es el peso  $Mg$ . Los datos de Hill sugieren que  $a = \frac{P_0}{4}$  y  $b = \frac{V_{max}}{4}$  por lo tanto, con esos valores para  $a$  y  $b$  la ecuación de Hill (10) se puede escribir de la forma:

$$P = P_0 - \frac{V_{max}(P_0 + a)}{b + V_{max}} = P_0 - BV_{max} \quad (11)$$

donde

$$B = \frac{P_0 - a}{b + V_{max}} \quad (12)$$

El término  $B$  representa la viscosidad del elemento. Claramente, la fuerza debido a la viscosidad es no lineal debido al término de velocidad,  $V_{max}$ , en el denominador en la ecuación (11).

En el modelo,  $V_{max}$  es siempre remplazado por  $\frac{dx_2}{dt}$ ,  $P$  es remplazado por la tensión del músculo  $T$ , y  $P_0$  es remplazado por el estado tensión activa  $F$ , por lo tanto la ecuación (11) y (12) se reescriben de la forma

$$T = F - B \frac{dx_2}{dt}$$

$$B = \frac{F + a}{b + \frac{dx_2}{dt}} \quad (13)$$

Algunos investigadores han reportado valores para  $a$  y  $b$  en la ecuación de Hill que dependen de si el músculo se está extendiendo o a contrayendo. Hay algunas pruebas para sugerir que la dinámica de estirarse es diferente a la dinámica de contraerse. Sin embargo, la forma de la viscosidad es la expresión (13) para el músculo acortando o alargado con valores  $a$  y  $b$  parametrizados. Por ejemplo, Hsu y colegas describen la viscosidad para un músculo acortándose y alargándose como:

$$B_{ag} = \frac{F_{ag} + AG_a}{\frac{dx_2}{dt} + AG_b} \quad (14)$$

$$B_{ant} = \frac{F_{ag} - ANT_a}{-\frac{dx_2}{dt} - ANT_b} \quad (15)$$

Donde  $AG_a$ ,  $AG_b$ ,  $ANT_a$  y  $ANT_b$  son parámetros basados sobre las asíntotas de las hipérbolas para la contracción del agonista o estiramiento del antagonista respectivamente.

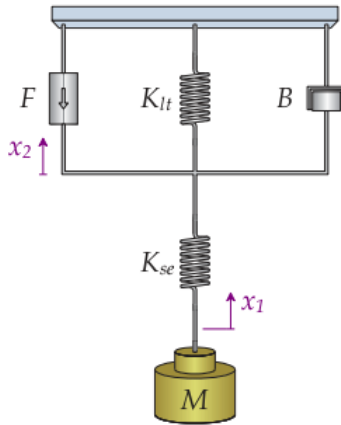


Figura 25: Sistema para el músculo

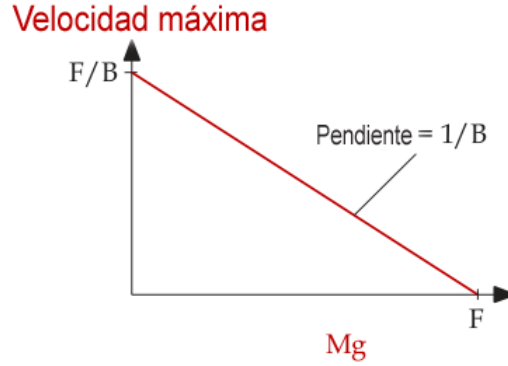


Figura 26: Gráficas de las pendientes de la relación fuerza-velocidad

### 2.3. Modelo del Músculo

A partir de esta etapa, se unirán todos los elementos que se han discutido durante el desarrollo de la ecuación del músculo; mostrándose en la Figura 27 en la izquierda, y se analizará este modelo para determinar la tensión creada por el músculo. Nótese que aquí se ha eliminado el efecto de la elasticidad pasiva y se asume que  $\frac{dx_2}{dt} > \frac{dx_1}{dt}$ . Además, comenzando con el cuerpo libre de la Figura 27 en la derecha, se tienen dos ecuaciones como:

$$T = K_{se}(x_2 - x_1) \quad (16)$$

$$F = B \frac{dx_2}{dt} + K_{lt}x_2 - K_{se}(x_2 - x_1) \quad (17)$$

se resuelve esto para  $x_2$  y de la ecuación 16 se obtiene la expresión  $x_2 = \frac{T}{K_{se}} + x_1$ , se sustituye en la ecuación 17:

$$F = B \frac{dx_2}{dt} + (K_{se} + K_{lt})x_2 - K_{se}x_1 = B \frac{dx_2}{dt} + K_{st}\left(\frac{T}{K_{se}} + x_1\right) - K_{se}x_1 \quad (18)$$

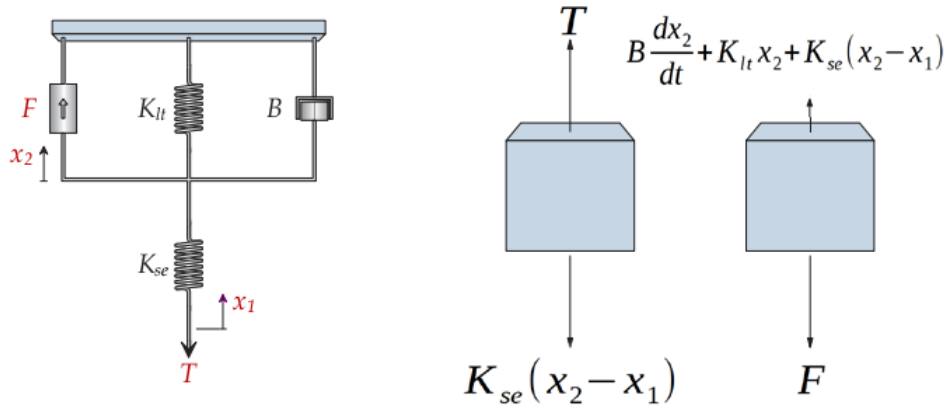


Figura 27: Diagrama del músculo y nodo libre

Por conveniencia se tomará  $K_{st} = K_{se} + K_{lt}$  y se multiplicará previamente la ecuación por  $K_{se}$  y se organizarán los términos, de modo que se obtendrán

$$K_{se}F = K_{se}B \frac{dx_2}{dt} + TK_{st} + K_{se}K_{lt}x_1$$

$$T = \frac{K_{se}F}{K_{st}} - \frac{K_{se}K_{lt}x_1}{K_{st}} - \frac{K_{se}B \frac{dx_2}{dt}}{K_{st}} \quad (19)$$

La ecuación 13 así como la 14 y 15 dependen del músculo, si ésta está contraído o estirando y puede ser sustituida por el parámetro B en la ecuación para obtener el modelo no lineal del músculo oculomotor.

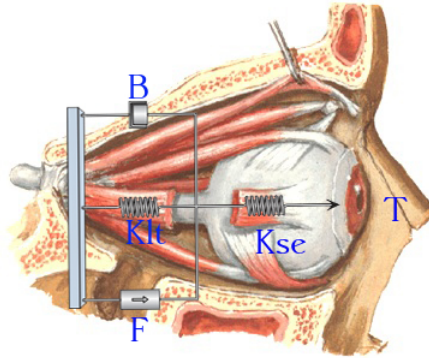


Figura 28: Diagrama sobre el músculo correspondiente a la ecuación (19)

### Diagrama Completo

En este punto, se regresará a la modelación del globo ocular. Como anteriormente se mencionó, Robinson no solo describió las propiedades pasivas del músculo, también determinó la elasticidad, viscosidad, e inercia del globo ocular de sus experimentos durante cirugía de estrabismo. La Figura 29 describe un esquema completo del movimiento horizontal. Nótese que la elasticidad pasiva  $K$  del ojo, es una combinación del efecto debido a los cuatro músculos, más el nervio óptico. El elemento viscosidad  $B$  del ojo es debido a la fricción del ojo en el cavidad ocular.

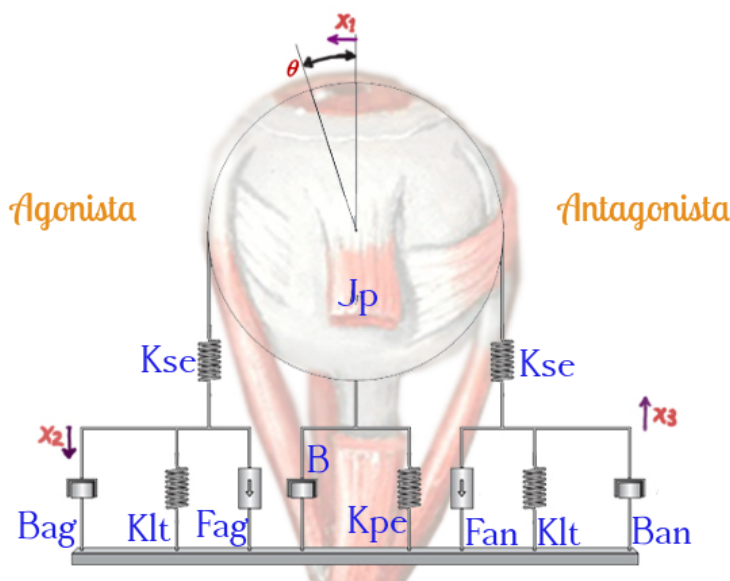


Figura 29: Esquema del modelo completo para el movimiento ocular

### Activación y desactivación del tiempo constante

La señal de control que el sistema nervioso central envía al sistema oculomotor durante un sácada es una señal pulso-escalón como describe la Figura 31. La señal del sistema oculomotor realmente experimenta un filtro paso bajo de esta señal como es representado por líneas azules en la Figura 31.

El tiempo constante para señal agonista reportado por Bahill en 1980 es una función que

depende de la frecuencia con la que es sometido el músculo, a altas frecuencias son más pequeños los tiempos constantes. Hay dos músculos que realizan el movimiento horizontal, los que son el lateral y medial recto que funcionan como agonista y antagonista. El agonista se contrae para llevar la mirada al blanco, mientras el antagonista es estirado. El antagonista está completamente inhibido durante la fase de pulso de la trayectoria. Los músculos están todo el tiempo bajo la estimulación.

Las señales de control del Sistema Nervioso Central (SNC) a cada músculo es una serie de pulso o picos debido a la acción potencial del promotor de neuronas como ilustra la Figura 30. Este diagrama ilustra un patrón típico obtenido durante una serie de movimientos acelerados del ojo en ambas direcciones horizontales. Nótese que durante el movimiento, cuando comienza; la tasa de frecuencia aumenta y al final la misma es cero. También, nótese que esas grandes frecuencias inician aproximadamente 5ms después del comienzo de la sácada, y que a mayor frecuencia, mayor es la sácada. Hay un largo retraso de tiempo no constante entre el tiempo del blanco en movimiento y la actualización del ojo siguiendo al mismo. Esto es debido a que el sistema nervioso central calcula las fuerzas necesarias para llevar la mirada a la localización del blanco. Este movimiento es balístico no guiado, no se conoce que exista un receptor que indique la actividad del músculo para extenderse.

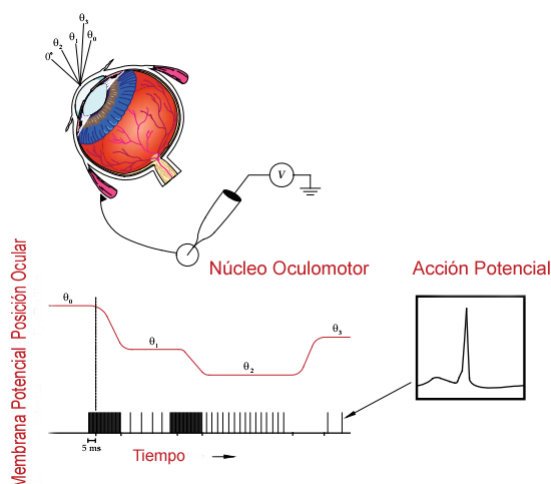


Figura 30: Diagrama que describe una serie de sácadas con pulsaciones eléctricas

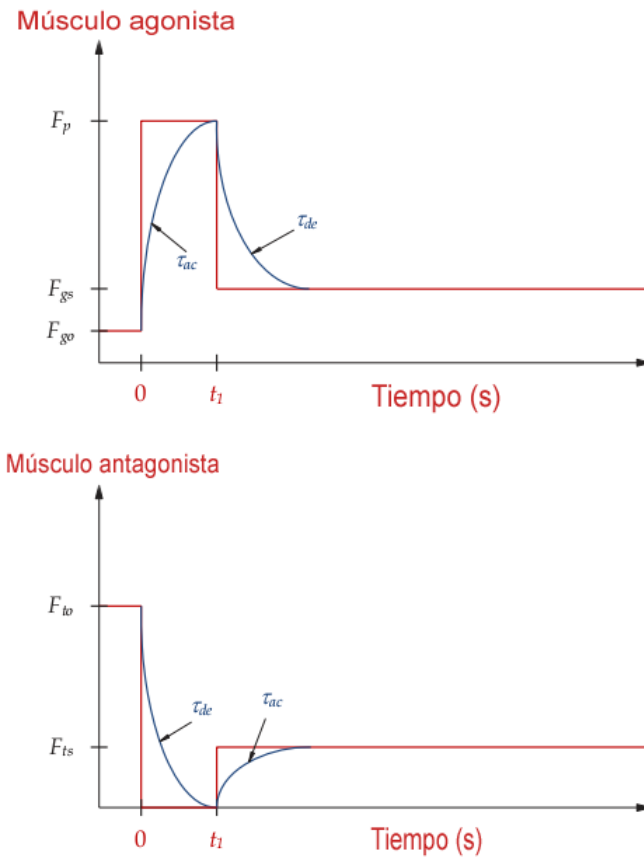


Figura 31: Señales de control neuronal y el estado de tensión activa.

### 2.3.1. Modelo sacádico de inervación recíproca

Significantes cambios se han hecho en la modelación del sistema oculomotor con la relación de los elementos no lineales, en muchos casos linealizados. Describen que el proceso de investigar el sistema oculomotor es un reto, desarrollar este modelo del músculo para aplicarlo a un sistema de movimientos rápidos oculares puede ser usado para representar cómo se comportan los fenómenos oculares en un nivel superior.

Se derivará un modelo lineal de los movimientos rápido del ojo basado en el trabajo de Bahill [16], Quain [17], Hsu 1976 usando el modelo de la Figura 29, la linealidad del modelo se debe al elemento de viscosidad del músculo, el que no se le incorporarán las ecuaciones (14) y (15).

Para comenzar el análisis del movimiento horizontal sacádico solo se asume que:

1. La elasticidad  $K_{pe}$  es la elasticidad pasiva del superior e inferior oblicuo, y el inferior y superior rectos del globo del ojo.
2.  $x_i$  es medido en mm a partir de la posición de equilibrio.
3. Las condiciones iniciales son cero.

Note que  $x_1 = \theta r$  o  $\theta = \frac{x_1}{r} = 5,2087 * 10^3 x_1$  donde  $x_1$  es la medida en metros.

Se comenzó el análisis tomando el cuerpo libre de las Figuras 32, 33 y sumando las tres ecuaciones se obtiene:

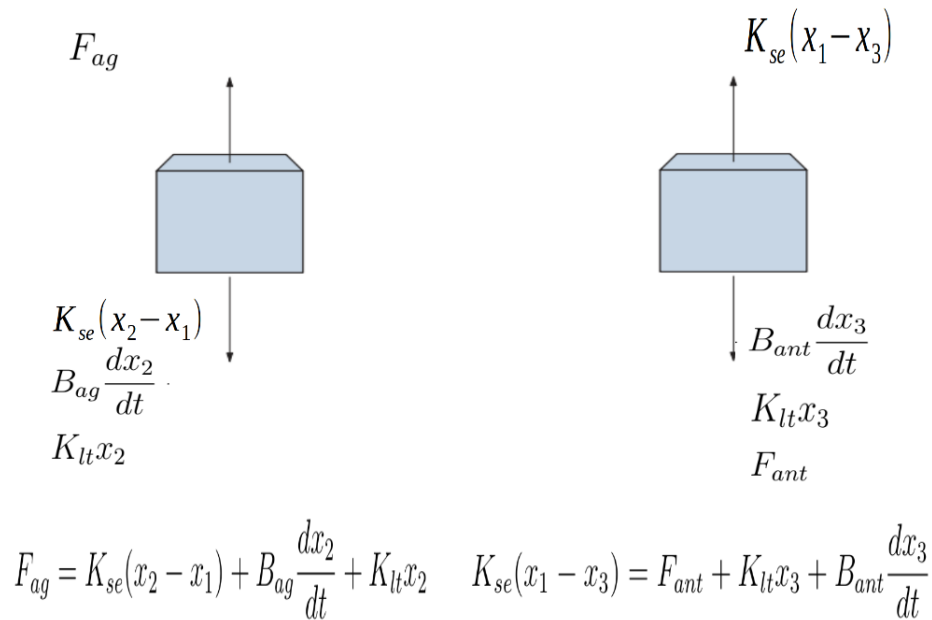


Figura 32: Diagrama de los nodos libre para el modelo lineal

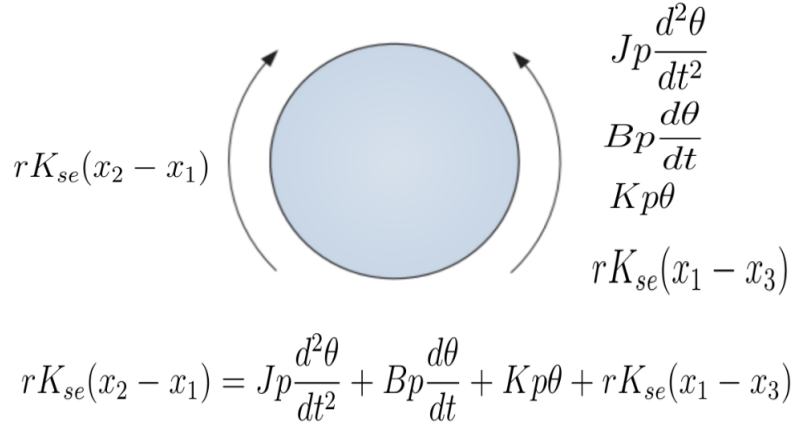


Figura 33: Diagrama de nodo libre para el modelo lineal

$$K_{se}(x_1 - x_3) = F_{ant} + K_{lt}x_3 + B_{ant}\frac{dx_3}{dt} \quad (20)$$

$$F_{ag} = K_{se}(x_2 - x_1) + B_{ag}\frac{dx_2}{dt} + K_{lt}x_2 \quad (21)$$

$$rK_{se}(x_2 - x_1) = Jp \frac{d^2\theta}{dt^2} + Bp \frac{d\theta}{dt} + Kp\theta + rK_{se}(x_1 - x_3) \quad (22)$$

se sustituye  $\theta = \frac{x_1}{r}$  en la ecuación 22 y se obtiene:

$$rK_{se}(x_2 + x_3 - 2x_1) = \frac{Jp}{r} \frac{d^2x_1}{dt^2} + \frac{Bp}{r} \frac{dx_1}{dt} + \frac{Kp}{r} x_1 \quad (23)$$

$$K_{se}(x_1 - x_3) = F_{ant} + K_{lt}x_3 + B_{ant}\frac{dx_3}{dt} \quad (24)$$

$$F_{ag} = K_{se}(x_2 - x_1) + K_{lt}x_2 + B_{ag}\frac{dx_2}{dt} \quad (25)$$

$B_{ag}$  y  $B_{ant}$  no son lineales, no se puede directamente resolver la ecuación diferencial para  $\theta$ . El resultado para  $\theta$  debe ser simulado, aquí se usa la herramienta simulink y por conveniencia se redefine el modelo dentro de un sistema de variable formal. Se toma a  $x_1$ ,  $v_1$ ,  $x_2$ ,  $x_3$ ,  $F_{ag}$ ,  $F_{ant}$  como el nuevo sistema de variables. Donde  $v_1$  es la velocidad para  $x_1$  por lo tanto

$$\frac{dx_1}{dt} = v_1 \quad (26)$$

se sustituye la velocidad  $v_1$  de 26 en 23 y se obtendrá

$$\frac{dv_1}{dt} = \frac{r}{Jp} [rK_{se}(x_2 + x_3 - 2x_1) - \frac{B_p}{r}v_1 - \frac{K_p}{r}x_1] \quad (27)$$

despejando  $\frac{dx_2}{dt}$  y  $\frac{dx_3}{dt}$  en las ecuaciones 25 y 24 respectivamente, se pueden observar dos ecuaciones más del modelo diferencial

$$\frac{dx_2}{dt} = \frac{1}{B_{ag}} [F_{ag} - K_{se}(x_2 - x_1) - K_{lt}x_2] \quad (28)$$

$$\frac{dx_3}{dt} = \frac{1}{B_{ant}} [K_{se}(x_1 - x_3) - F_{ant} - K_{lt}x_3] \quad (29)$$

Las variables  $F_{ag}$  y  $F_{ant}$  son las entradas del modelo, los que representan filtros paso bajo definidos por Bahill, Hsu, Wyman y Collin como:

$$\frac{dF_{ag}}{dt} = \frac{N_{ag} - F_{ag}}{\tau_{ag}} \quad (30)$$

$$\frac{dF_{ant}}{dt} = \frac{N_{ant} - F_{ant}}{\tau_{ant}} \quad (31)$$

Las ecuaciones 26, 27, 28, 29, 30, 31 forman el sistema que describe los movimientos oculares sacádicos en un plano horizontal.

## 2.4. Conclusiones del capítulo

Una vez conocido como está compuesto el sistema motor visual humano, analizado las componentes musculares anatómicas y fisiológicas. Se pudo arribar al modelo de mayor impacto dentro de los movimientos oculares sacádicos, ya que, de este se han desarrollado nuevas variaciones acorde a su utilidad. Ahora se pasará a analizar la aplicabilidad a los pacientes con SCA2.

## **Resultados con Simulink**

## Resultados con Simulink

*¡Resultados! Bueno, he conseguido un montón de resultados.  
Conozco ya miles de cosas que no funcionan.*

*Thomas A. Edison*

En este último capítulo se describirá el modelo expuesto anteriormente, sobre diagramas en bloque fusionados unos dentro de otros para estudiar el comportamiento de las soluciones del modelo propuesto por Bahill y desarrollado por Enderle. Además, se realiza un análisis comparativo de las respuesta del modelo con datos reales capturados por especialistas, de pacientes completamente sanos y enfermos de Ataxia Hereditaria Tipo 2. En los siguientes epígrafes se tratan con mayor profundidad cada uno de estos aspectos.

### 3.1. Resultado a través de la herramienta Simulink de MATLAB

Para analizar el comportamiento de estos movimientos a través de este modelo es necesario usar Simulink debido a que obtener una solución analítica es difícil porque en el desarrollo de la solución aparecen funciones que no integran por fracciones simples y Simulink brinda soluciones numéricas con muy buenas aproximaciones.

#### Parámetros

Durante el desarrollo del modelo no se observan parámetros como tal, sino, coeficientes constantes de amortiguamientos. En la Tabla 1 se reúnen los valores: serie elástica  $K_{se}$ , longitud de tensión  $K_{lt}$ , viscosidad de los músculos lateral y medial recto  $B_{ag}$   $B_{ant}$ , elasticidad pasiva  $K_{pe}$ , viscosidad del rol de los cuatro músculos restantes junto al nervio óptico  $B_p$  y el coeficiente de inercia del ojo (representado por  $J_p$ ). En cuanto a las señales de entrada al modelo, aparecen bien detallada, como es el pulso-escalón para el músculo agonista y antagonista con

el respectivo tiempo de activación y desactivación de la sácada. Esta tabla se conformó según estudios anatómicos y fisiológicos realizados por distintos investigadores, así como, Bahill [18], D.A.Robinson [19], McDonald y Friedman [20], Enderle [12] [13].

Parámetros	Valores	-
$K_{SE}$	125 N/m	2.5 g tensión/°
$K_{LT}$	60 N/m	1.2 g/°
$K_{pe}$	25 N/m	0.5 g/°
$J_p$	$2,2 * 10^{-3}$ N-s/m	$4,3 * 10^{-5}$ g-sec/°
$B_p$	3,1 N-s/m	-
$B_{AG}$	2.36 N-s/m	0.046 g-sec/°
$B_{ANT}$	1.12 N-s/m	0.022 g-sec/°
$r$	11mm	-
$N_{AG-Pulse}$	$135 + 27\Delta\theta$ picos/sec si $\Delta\theta \leq 11^\circ$ $392 + 5\Delta\theta$ picos/sec si $\Delta\theta > 11^\circ$	-
$N_{ANT-Pulse}$	1.2 picos/sec	-
$PW_{AG}$	$10 + \Delta\theta$ msec	-
$PW_{ANT}$	$PW_{AG} + 6$ msec	-
$N_{AG-escalon}$	$50,1 + 5,5\Delta\theta$ picos/sec	-
$N_{ANT-escalon}$	$50,1 + 0,2\Delta\theta$ picos/sec	-
$t_{AG-AC}$	$11,7 - 0,2\Delta\theta$ msec	-
$t_{AG-DE}$	0.2 msec	-
$t_{ANT-AC}$	2.4 msec	-
$t_{ANT-DE}$	1.9 msec	-

Tabla 1: Parámetros

### Diagramas en Bloque

La entrada al modelo es el estado de tensión activa  $F_{ag}$  y  $F_{ant}$  que está siendo modificado por las señales de control neuronal  $N_{ag}$  y  $N_{ant}$  que inervan el músculo por lo que las ecuaciones 30 y 31 lo que hacen es filtrar la señales  $N_{ag}$  y  $N_{ant}$  para introducirlas en el modelo y conocer como se está comportando la posición, velocidad y aceleración respecto al tiempo.

El diagrama en bloque que describirá el sistema diferencial anterior en la Figura 34 contiene tres submodelos que son los filtros paso bajo de las señales de control neuronal del músculo agonista  $N_{AG}$  y antagonista  $N_{AN}$ , luego ese filtrado es lo que se llama estado de tensión

activa de los músculos protagonistas  $F_{AG}$  y  $F_{AN}$  que se muestran en las Figura 35 y 36.

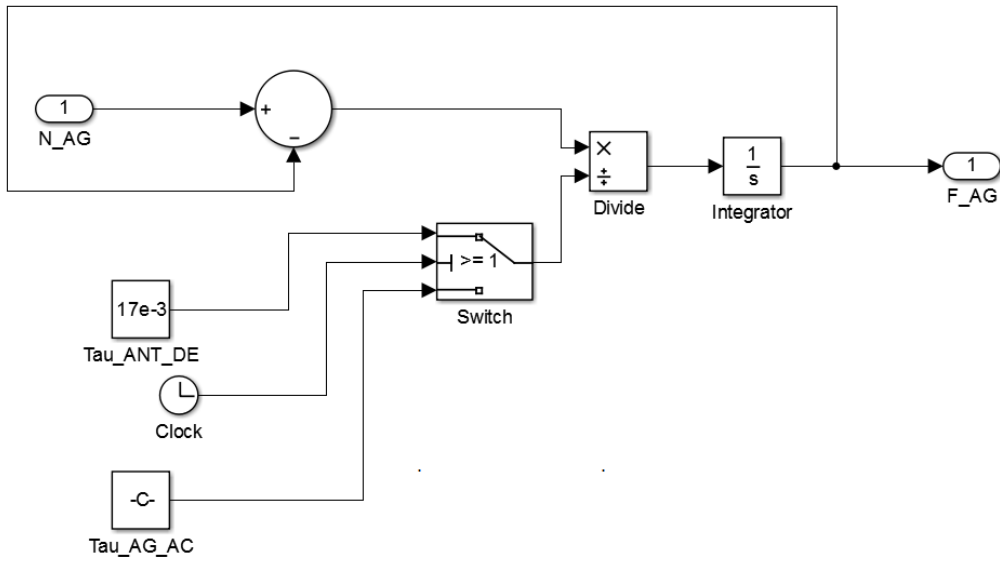


Figura 35: Filtrado de las señales  $N_{AG}$  que describen la ecuación 30

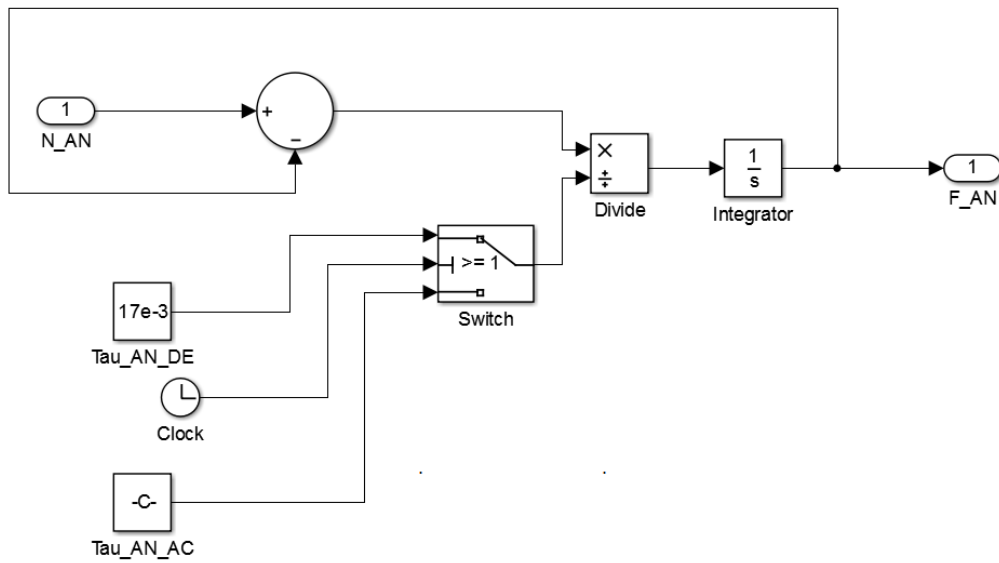


Figura 36: Filtrado de las señales  $N_{AN}$  que describe la ecuación 31

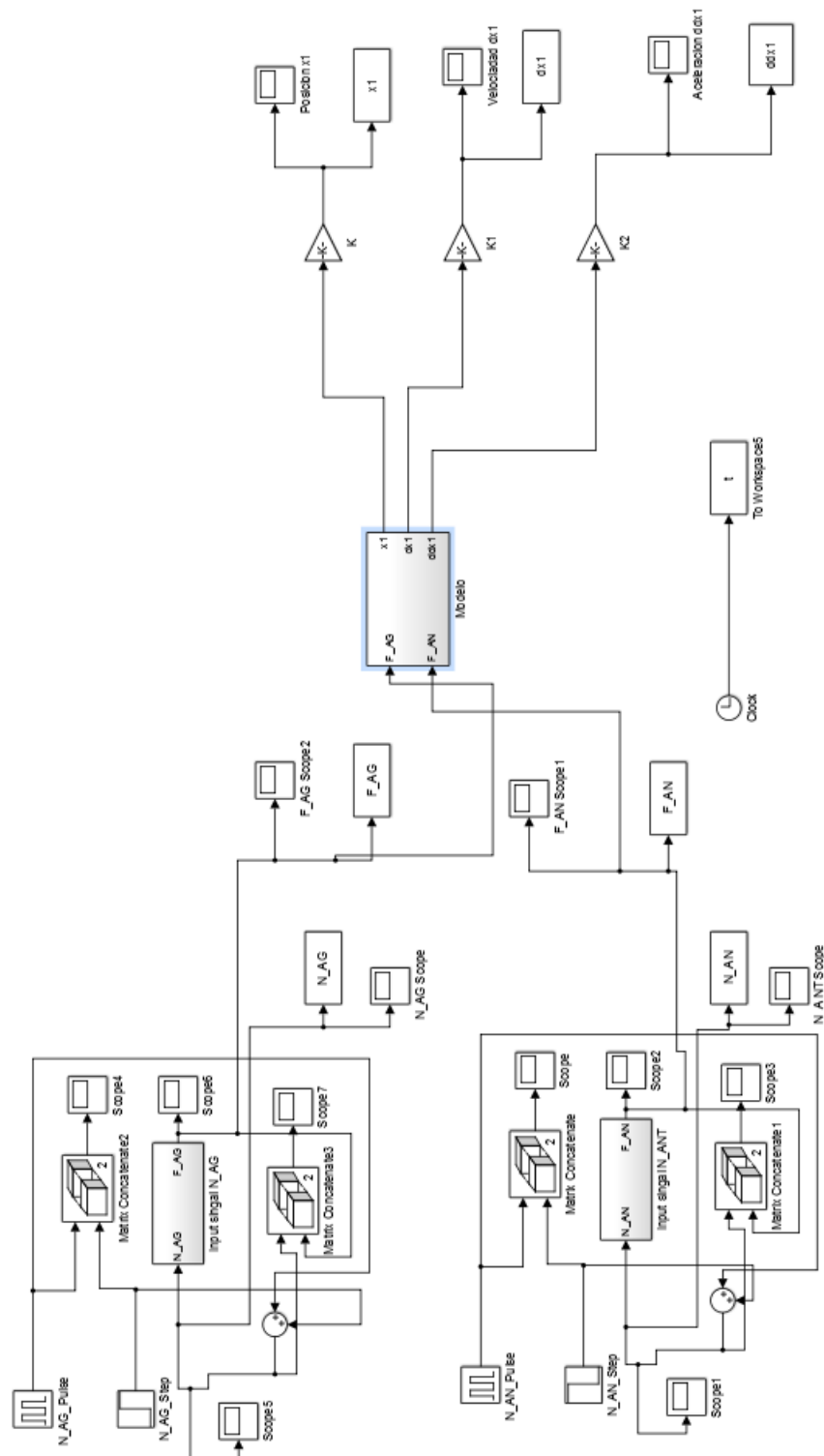


Figura 34: Diagrama superior del modelo del movimiento horizontal

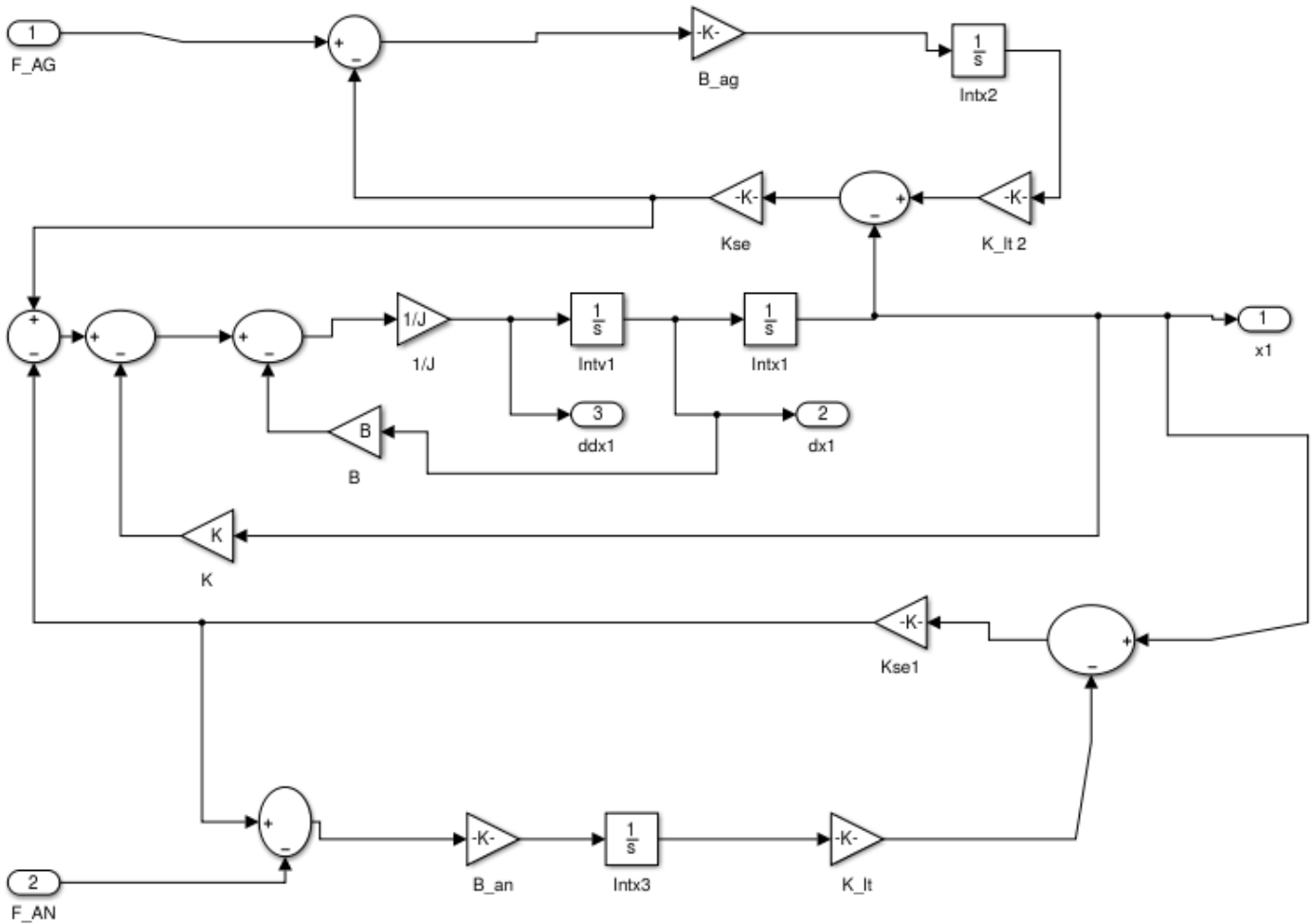


Figura 37: Modelo que expresa la ecuación 26, 27, 28 y 29

Las entradas al modelo para cada músculo son dos funciones que dependen del tiempo, pulso y escalón, que al sumarlas expresan la señal *pulse-step* de entrada al diagrama del modelo del movimiento ocular. En las Figuras 38 y 39 se muestran los pulso y escalón que obtuvieron los miembros del GPDB en colaboración con los miembros del CIRAH usando algoritmos implementado en Matlab para estudiar los movimientos oculares.

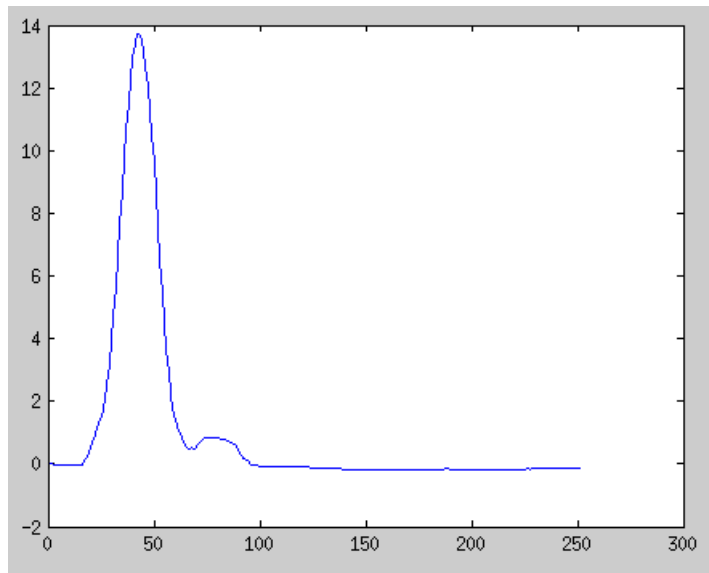


Figura 38: Pulso para generar un movimiento ocular sacádico

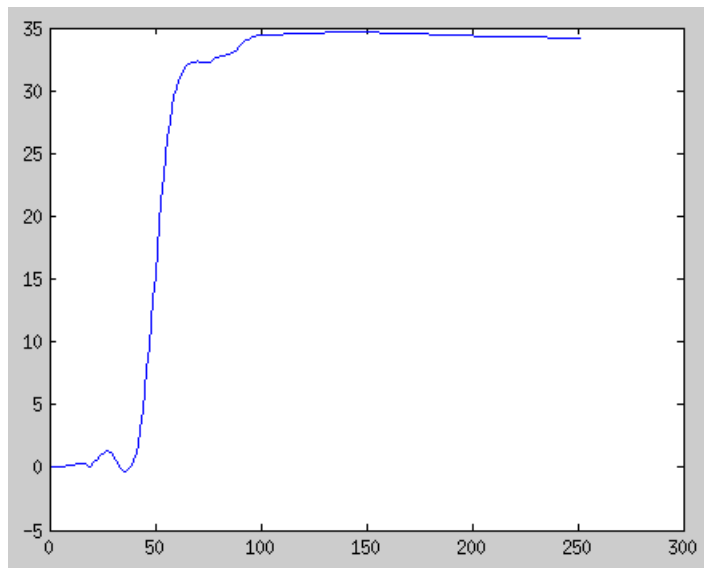


Figura 39: Escalón para generar un movimiento ocular sacádico

Por lo que se observa en las Figuras 38 y 39, el pulso y escalón, son resultados de la aplicación del Análisis de Componentes Independientes a los registros electro-oculográficos obtenidos por el GPDB que son estructuras de datos en forma de arreglos o *arrays* en el lenguaje de

programación del software MATLAB y el modelo desarrollado en Simulink acepta solo las señales eléctricas debido a que estos diagrama en bloque pertenecen a una parte teórica del desarrollo de circuitos eléctricos. Para resolver este problema se desarrolló un *script* que calcula, el ancho del pulso PW (*Pulse Widht*), alto del pulso PH (*Pulse Height*) y tamaño del escalón, los valores principales para construir las señales de entrada.

Para llegar a los resultados comenzando por los datos obtenidos es necesario cargar estos *files.mat* de pulso-escalón, ejecutar el *script* y luego compilar el modelo desarrollado.

El resultado del modelo para los datos de entrada representado en la Figura (38)(39) se muestran en las Figuras (40)(41)(42), donde se representa la posición respecto al tiempo en grados, velocidad respecto al tiempo en grados/s y la aceleración respecto al tiempo en grados/ $s^2$ .

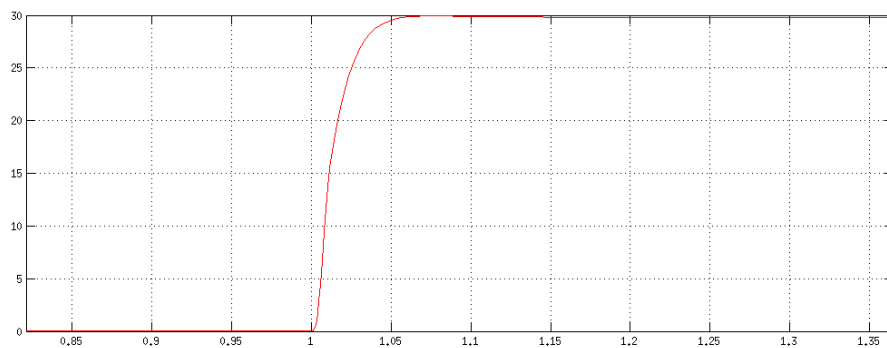


Figura 40: Posición

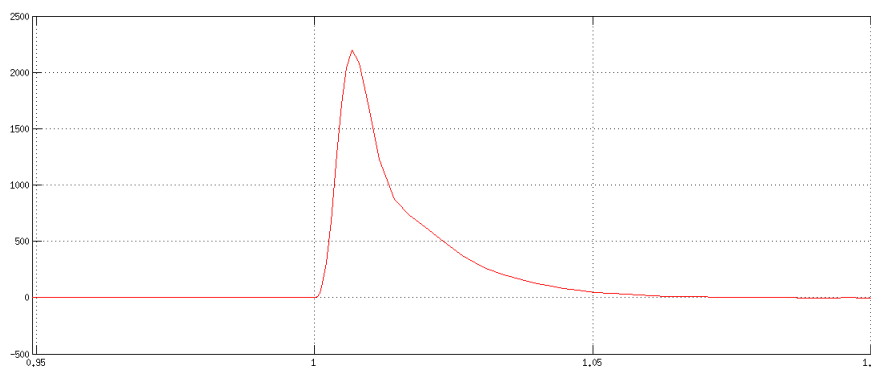


Figura 41: Velocidad

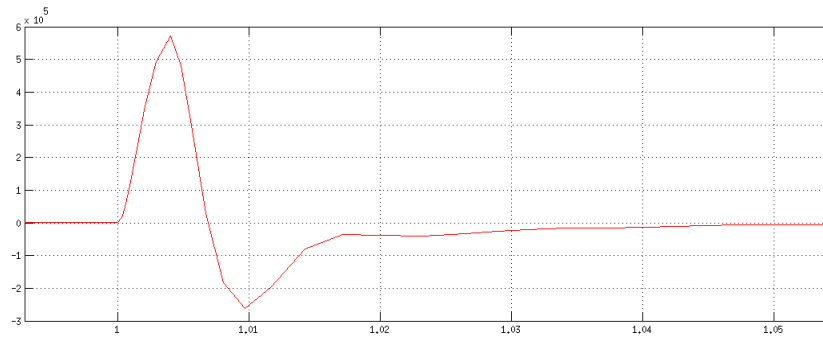


Figura 42: Aceleración

Del mismo modo que se realizó para esta captura de pulso-escalón, se aplicó el procedimiento con otros datos de pacientes enfermos y se obtuvieron resultados similares a los sanos; solo apareció una pequeña diferencia en algunos enfermos y es que algunas sácadas que se esperaban de 30 grados resultaron de 10 grados menor que lo real.

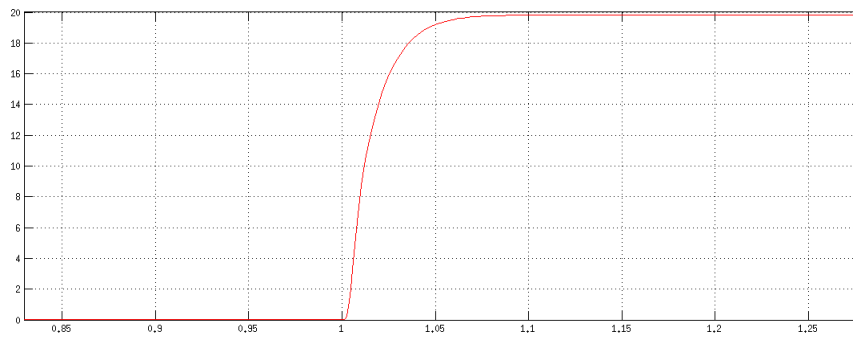


Figura 43: Posición ocular obtenida con datos de un enfermo

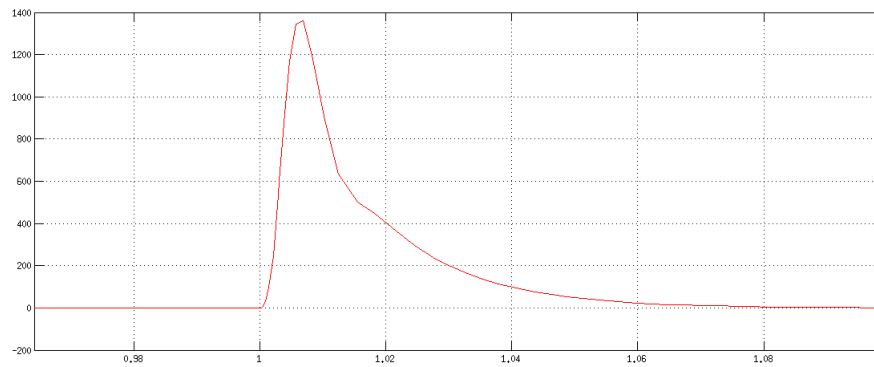


Figura 44: Perfil velocidad de la posición mostrada en la Figura 43

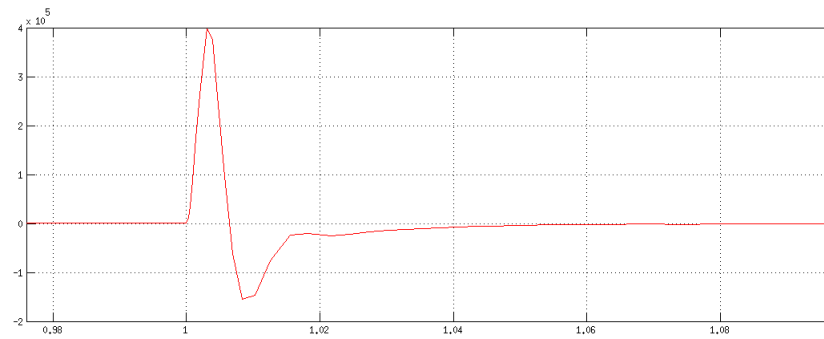


Figura 45: Aceleración del movimiento mostrado en la Figura 43

### 3.2. Comparaciones

Se tomaron los datos reales del comportamiento de los movimientos sacádicos de los pacientes sanos y enfermos, con ayuda de un algoritmo implementado en matlab para comparar los resultados del modelo con los movimientos correspondientes a las señales de pulso-escalón obtenidos por el GPDB. Se puede observar como es la relación del modelo respecto al comportamiento del movimiento sacádico en sujetos sano y enfermo.

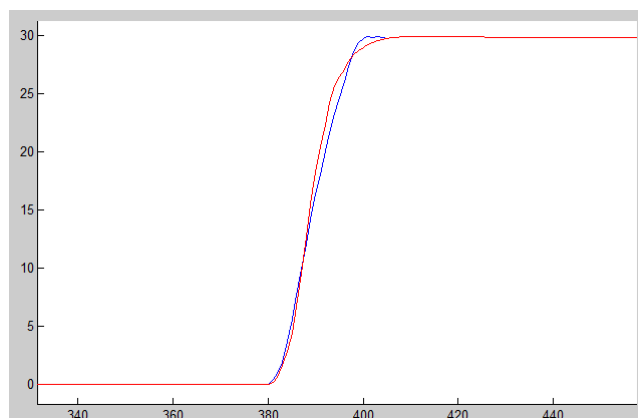


Figura 46: Comparación de un movimiento sacádico de un sano con la respuesta del modelo

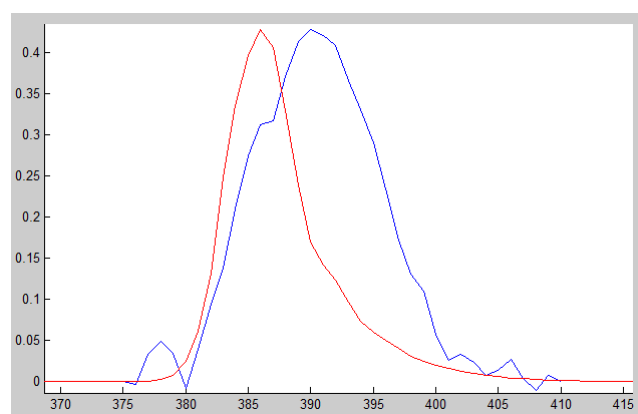


Figura 47: Comparación de los perfiles de velocidad

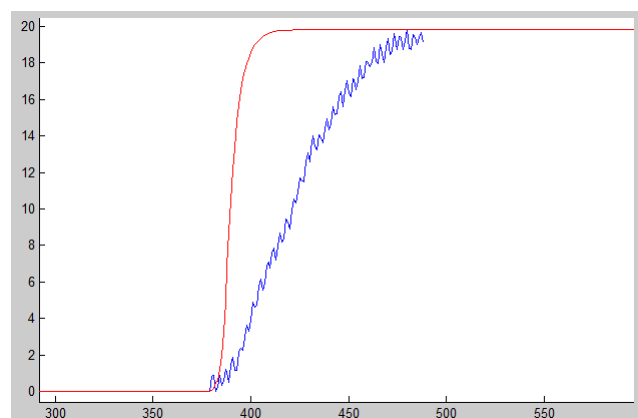


Figura 48: Comparación de una sácada de un enfermo con la respuesta del modelo

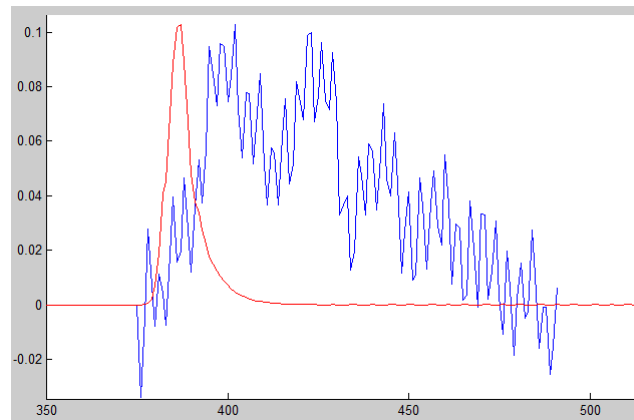


Figura 49: Comparación de los perfiles de velocidad correspondiente

### 3.3. Conclusiones del capítulo

Con las gráficas analizadas anteriormente se puede estimar que el modelo desarrollado describe movimientos oculares muy suaves, que las electro-oculografías de los pacientes enfermos de SCA2 presentan demasiado ruido. Al estudiar la respuesta del modelo desarrollado con datos de pacientes enfermos de SCA2, el resultado no se corresponde con el conocido en la práctica, además se comprueba que el modelo estudiado no describe estos movimientos oculares en pacientes enfermos de SCA2, como se esperaba y que el estudio realizado permite sentar las bases para comenzar el ajuste paulatino del modelo.

---

## Conclusiones

La ataxia es una enfermedad irreversible e incurable que constituye un problema serio de salud para Cuba, especialmente para la provincia de Holguín, por lo que la comunidad científica se ha dado a la tarea de investigar y profundizar en las diferentes esferas a las que esta enfermedad ataca; para así conocer más acerca de esta y comprender cómo la misma afecta a los seres humanos. Con la realización de esta tesis sin salirse del campo de acción, cumpliendo los objetivos y tareas de la misma se arriba a las siguientes conclusiones:

1. El modelo desarrollado describe movimientos oculares muy suaves.
2. Las electro-oculografías de los pacientes enfermos de SCA2 presentan demasiados ruidos.
3. Al estudiar la respuesta del modelo desarrollado con datos de pacientes de SCA2, el resultado no se corresponde con el conocido en la práctica para los enfermos.
4. El estudio realizado permite sentar las bases para comenzar el ajuste paulatino del modelo.

---

## Recomendaciones

Por tanto se recomienda.

1. Llevar a cabo un estudio acerca de las ecuaciones diferenciales con retardo, impulso y estocástica.
2. Estudiar algoritmos para el procesamiento de señales y filtrado.
3. Investigar la naturaleza de las señales neuronales  $N_i$  en pacientes con SCA2. Pueden tener una forma estocástica.
4. Realizar un estudio profundo de los sistemas dinámicos.

---

## Bibliografía

- [1] V.G.Tatárinov, Anatomía y Fisiología Humana., MIR, 1987.
- [2] C. V. Rodríguez, Modelación de registros oculares sacádicos basada en el modelo pulso-escalón ..tesis de grado. 2014.
- [3] M. V. Ramírez, Ataxia espinocerebelosa tipo 2. estudio longitudinal de los movimientos oculares sacádicos. 2010.
- [4] L. C. V. Pérez, Ataxia spinocerebelosa tipo 2, Diagnóstico, Pronostico y Evolución 2012.
- [5] R. G. Bermúdez, Procesamiento de registros oculares sacádicos en pacientes de ataxia sca2. aplicación del análisis de componentes independientes., Ph.D. thesis, Técnica Superior de Ingeniería informática y telecomunicaciones (2010).
- [6] L. Elsgoltz, Ecuaciones diferenciales y cálculo variacional, MIR, 1983.
- [7] P. L.S, Ecuaciones Diferenciales Ordinarias, Editorial Pueblo y Educación La Habana., 1981.
- [8] J. W. LEIS, Digital singal processing using matlab for students and researchers. 2013, WILEY, 2013.
- [9] W. W. Ronghua Li, Zhongying Chen, Generalized difference methods for differential equations. Numerical Analysis of Finite Volumen Methods, Copyright © 2000 by Marcel Dekker, 2000.
- [10] J. P. B. Martha L. Abell, Differential Equations with Mathematica, Copyright © 1993 by Academic Press. Inc., 1993.

- 
- [11] O. V. Komogortsev, Eye movement prediction by oculomotor plant modeling with kalman filter 2003-2007, Ph.D. thesis, Texas State University San Marcos (2007).
  - [12] J. D. Enderle, Models of Horizontal Eye Movements, Part I: Early Models of Saccades and Smooth Pursuit, Copyright © 2010 by Morgan & Claypool, 2010.
  - [13] J. D. Enderle, W. Zhou, Models of Horizontal Eye Movements Part II: A 3rd Order Linear Saccade Model, Copyright © 2010 by Morgan & Claypool, 2010.
  - [14] A. Ghahari, J. D. Enderle, Models of Horizontal Eye Movements: Part 3, A Neuron and Muscle Based Linear Saccade Model, Copyright © 2010 by Morgan & Claypool, 2014.
  - [15] A. Ghahari, J. D. Enderle, Models of Horizontal Eye Movements: Part 4, A Multiscale Neuron and Muscle Fiber-Based Linear Saccade Model, Copyright © 2010 by Morgan & Claypool, 2015.
  - [16] Bahill, Linear homeomorphic model for human movement. 1980, CRC PRESS.
  - [17] C. Quain, L. M. Optican, Dynamic eye plant models and the control of eye movements. 2002, CRC PRESS.
  - [18] A. T. Bahill, Development, validation, and sensitivity analyses of human eye movement models. 1980, CRC PRESS.
  - [19] A. B. S. D. A. Robinson, D. O'meara, Mechanical components of human eye movements. 1996, CRC PRESS.
  - [20] I. A. T. B. S. m. I. ACK D. Mcdinald, memeber, M. B. Friedman., An adaptive control model for human head and eye movements while walking. 1983.

---

## Anexos

### Script para obtener las señales de entrada al modelo usando los datos de ICA

```
suma= pulse+step;
long=max(suma)-min(suma);
if long >= 1 && long < 15;
    var=10 ;
elseif long >= 15 && long < 25; var=20 ;
elseif long >= 25 && long < 35; var=30 ;
elseif long >= 35 && long < 45; var=40 ;
elseif long >= 45 && long < 55; var=50 ;
elseif long >= 55 && long < 65; var=60 ;
end
longra=var;
zero=10e-3;
switch longra
case 0.1, PH=17.6; PW=10e-3; s=1; s2=1;
case 0.5, PH=20;    PW=10e-3; s=1; s2=1;
case 1,   PH=22;    PW=11e-3; s=1; s2=1;
case 5,   PH=53;    PW=15e-3; s=1; s2=1;
case 10,  PH=86;    PW=20e-3; s=1e-9999; s2=10;
case 20,  PH=124;   PW=31e-3; s=0.25; s2=1;
case 30,  PH=155;   PW=40e-3; s=0.52; s2=1;
```

```

case 60, PH=160; PW=60e-3;s=0.78; s2=1;% new line
end;
N_AG_Pulse=PH;
N_AG_Step=s* longra;%N_AG_Step=16+0.8*dTheta;
N_AN_Pulse=0.5+16*exp(- longra/2.5);
N_AN_Step=16-0.06*s2* longra;
TauAG_AC=(13-0.1* longra)*1e-3;
% Other Parameter by KMY...
K_se=125;
K_lt=32;
K=66.4;
B=3.1;
J=2.2e-3;
B_ag=3.4;
B_an=1.2;
t_ac=0.009;
t_de=0.0054;

```

### Algoritmo para comparar sácadass:

```

P=size(Saccade);
if P(1)<P(2)
    if Saccade(P(1))>Saccade(P(2));
        Saccade1=-Saccade;
    elseif Saccade(P(1))<Saccade(P(2));
        Saccade1=Saccade;
    end
    Minimovalor=min(Saccade1);
    if Minimovalor>0
        Correg=Minimovalor*ones(P(1),P(2));
        Centrado=Saccade1-Correg;
    end
end

```

```

elseif Minimovalor<0
    Correg=abs(Minimovalor)*ones(P(1),P(2));
    Centrado=Saccade1+Correg;
end
elseif P(1)>P(2);
    Saccade=Saccade';
    if Saccade(P(2))>Saccade(P(1));
        Saccade1=-Saccade;
    elseif Saccade(P(2))<Saccade(P(1));
        Saccade1=Saccade;
    end
    Minimovalor=min(Saccade);
    if Minimovalor>0
        Correg=Minimovalor*ones(P(2),P(1));
        Centrado=Saccade1-Correg;
    elseif Minimovalor<0
        Correg=abs(Minimovalor).*ones(P(2),P(1));
        Centrado=Saccade1+Correg;
    end
end
SacDez=zeros(1,385) Centrado];
polinomio=[max(SacDez) max(x1)];
a=roots(polinomio);
SacDez1=abs(a)*SacDez;
hold on
plot(SacDez1,'b')
plot(x1,'r')

```

### Algoritmo para comparar perfiles de velocidad:

```

polinomio=[max(dx1) max(VProfile)];

```

---

```
ajustar_valor=roots(polinomio);
plotear_vel=abs(ajustar_valor)*dx1;
tipo_matriz=size(VProfile);
if tipo_matriz(1)<tipo_matriz(2)
    desplazar_real=[zeros(1,385) VProfile];
elseif tipo_matriz(1)>tipo_matriz
    desplazar_real=[zeros(1,385) Vel_real];
end
hold on
plot(desplazar_real,'b')
plot(plotear_vel,'r')
```