



EL EENG COMO MÉTODO ALTERNATIVO NO INVASIVO EN EL REGISTRO DE LA ACTIVIDAD INTESTINAL

JOSÉ DE JESÚS MORENO VÁZQUEZ*, ALDO RAFAEL SARTORIUS CASTELLANOS, MARCIA LORENA HERNÁNDEZ NIETO, ANTONIA ZAMUDIO RADILLA

El estudio de la motilidad gastrointestinal puede ayudar a diagnosticar la causa frecuente de una gran variedad de síntomas, tales como dolor crónico, dispepsia, síndrome de intestino irritable, crecimiento bacteriano o íleo paralítico, entre otros, son asociados a la disfunción intestinal motora. Sin embargo, la carencia y costos de los equipos médicos hacen difícil la atención al paciente. Aunado a esto, los tiempos para obtener una cita médica para el uso del equipo y análisis conlleva a un resultado tardío, lapso en el que la enfermedad puede avanzar. Por lo tanto, la importancia de identificar el segmento de intestino que está siendo afectado por alguna enfermedad, ayudaría a que las pruebas exploratorias realizadas a los pacientes duraran menos tiempo y el diagnóstico médico sería más exacto y menos subjetivo. Así, el Electroenterograma (EEnG) no invasivo, podría ser de gran importancia en el auxilio clínico. El presente trabajo muestra diferentes técnicas de registro no invasivo de la actividad intestinal como alternativas a la detección de alteraciones del sistema digestivo.

DR. JOSÉ DE JESÚS MORENO VÁZQUEZ
Instituto Tecnológico de Minatitlán
Correo: jdjmv@hotmail.com

DR. ALDO RAFAEL SARTORIUS CASTELLANOS
Instituto Tecnológico de Minatitlán
Correo: aldo_sartorius@yahoo.com.mx
M.C. MARCIA LORENA HERNÁNDEZ NIETO
Instituto Tecnológico de Minatitlán
Correo: maloheni@hotmail.com

M.D.U. ANTONIA ZAMUDIO RADILLA
Instituto Tecnológico de Minatitlán
Correo: azamudior@hotmail.com

*Autor para correspondencia: José de Jesús Moreno Vázquez
Correo electrónico: jdjmv@hotmail.com
Recibido: 14 de marzo de 2013
Aceptado: 30 de mayo de 2014
ISSN: 2007-4530





INTRODUCCIÓN

La motilidad gastrointestinal normal, es el resultado de las contracciones coordinadas del músculo liso, consistiendo de movimientos que mezclan y hacen avanzar el contenido gastrointestinal a lo largo del tubo digestivo. La señal obtenida de la actividad mioeléctrica intestinal, recibe el nombre de Electroenterograma (EEnG) (1), está compuesta por un patrón eléctrico altamente regular y periódico llamado onda lenta (OL o SW por sus siglas en inglés) o ritmo eléctrico básico (BER por sus siglas en inglés) (2) y los potenciales de acción (PA) también conocidos como potenciales de espiga o ráfaga de picos (SB por sus siglas en inglés) (3). La figura 1 muestra el comportamiento característico de la actividad eléctrica del músculo liso gastrointestinal (4).

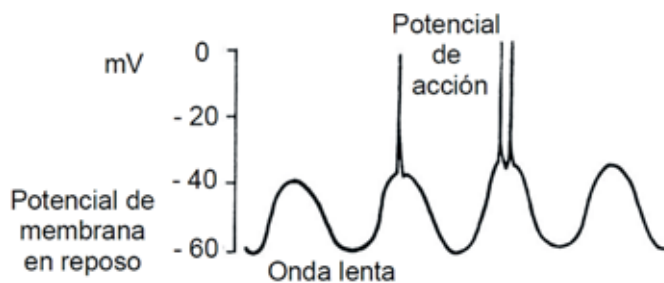


Figura 1. Actividad eléctrica del músculo liso.

El estudio de la motilidad gastrointestinal puede ayudar a diagnosticar la causa frecuente de una variedad de patologías clínicas, como dolor crónico, dispepsia, síndrome de intestino irritable, pseudo obstrucción intestinal crónica, crecimiento bacteriano excesivo, o íleo paralítico, que son asociados a la disfunción intestinal motora (5).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En la actualidad existen diferentes métodos para estudiar la motilidad intestinal (MI) así, como los trastornos del aparato digestivo (6). Las técnicas usadas pueden clasificarse como:

Invasivos: requieren de intervención quirúrgica para implantar los sensores en el intestino, lo cual resulta ser una técnica poco común para su uso clínico. Se han realizado únicamente para estudios experimentales en animales, los resultados de estos experimentos han sido de gran importancia para conocer la señal mioeléctrica intestinal en seres humanos.

Semi-invasivo: se debe ingerir algún medio de contraste o se inserta un instrumento de medición, sin llegar a una intervención quirúrgica.

No invasivos: no requieren de cirugía, ni de ingerir algún medio de contraste o la introducción de algún instrumento.

En la tabla 1 se presentan algunas de las técnicas empleadas en el estudio de las señales gastrointestinales.

Tabla 1. Métodos de registro de la Motilidad intestinal

INVASIVOS	SEMI-INVASIVOS	NO INVASIVOS
Método de observación directa	Métodos radiográficos Enteroscopio y cápsula endoscópica	Monitorización del sonido
Transductores de fuerza y desplazamiento	Manometría intraluminal	Técnicas de ultrasonido intestinal
Laparoscopia	Método de impedancia eléctrica intraluminal múltiple	Método magnetoenterográfico
Monitorización mioeléctrica interna	Tomografía computarizada	Método mioeléctrico en superficie abdominal
Manometría con balón de látex implantados	Resonancia magnética	

El diagnóstico de patologías del intestino delgado es complejo, debido a que en muchas ocasiones los síntomas son inespecíficos y difíciles de diferenciar a consecuencia del acceso a todo el tracto intestinal lo que dificulta establecer un diagnóstico con algunas técnicas semi-invasivas.

La medida de la actividad mecánica intestinal se ha determinado tradicionalmente mediante el monitoreo de la presión del intestino (técnicas manométricas), pero presenta inconvenientes debido a que hay que introducir una sonda de presión intraluminal normalmente vía nasal, presentando problemas técnicos (obstrucción del catéter por el quimo y de la luz intestinal por el propio catéter) y fisiológicos (estimulación del reflejo mucoso peristáltico y el movimiento del paciente), causando alteraciones a los patrones normales de la MI presentando dudas sobre el uso clínico (7). Otra técnica empleada tradicionalmente por el cirujano es la laparotomía exploratoria, realizada sólo para confirmar la sospecha de una isquemia mesentérica u obstrucción por estrangulamiento. Por lo tanto, un sistema de monitoreo no invasivo de la actividad eléctrica intestinal y de patologías sería muy deseable en un entorno clínico.

TÉCNICAS DE REGISTRO NO INVASIVO

La detección no invasiva de la frecuencia del BER puede evitar trastornos de índole fisiológica y problemas técnicos que presentan los métodos intraluminales (7). Además, el contenido de frecuencia del BER puede proporcionar información sobre el estado de salud del intestino delgado.

Monitorización del sonido abdominal

Los sonidos intestinales son comúnmente evaluados como un medio de diagnóstico, específicamente como un auxiliar en el diagnóstico de enfermedades del íleo en la

práctica clínica, o para detectar obstrucciones del lumen digestivo (8). Con el reciente progreso de los dispositivos de medición y el análisis computacional, se ha logrado una evaluación objetiva con la digitalización de los sonidos auscultados (9), ayudando a clarificar patologías y mostrando que los sonidos gastrointestinales disminuyen en pacientes con obstrucción mecánica. La relación entre los resultados de la auscultación abdominal y la motilidad gastrointestinal (8), mostraron que existe correlación entre el índice de sonido y la MI, considerándose que el estómago y el duodeno fueron las fuentes de mayor sonido. En la figura 2, se muestra la colocación de los micrófonos en el abdomen del paciente para obtener la señal del sonido gastrointestinal (10).

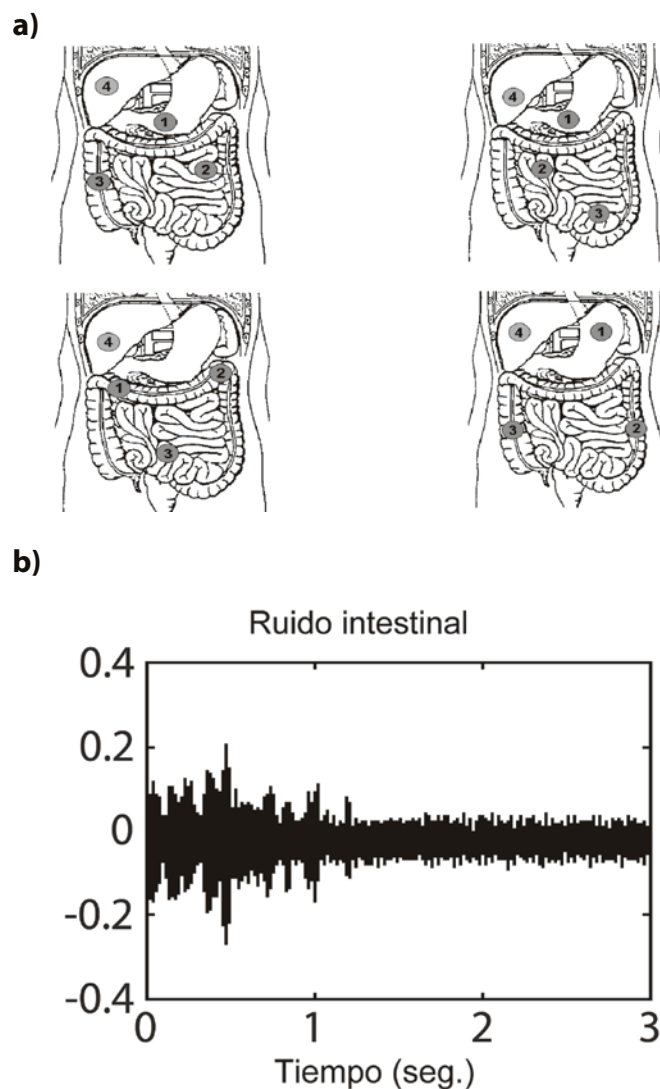


Figura 2. a) Colocación de transductores para la detección del ruido intestinal (sensor 1-3) y un transductor para el ruido del medio ambiente (sensor 4), b) Registro de captura de ruido intestinal.



Técnicas de ultrasonido

El ultrasonido abdominal ha sido usado para la evaluación normal de la estructura intestinal, el espesor de la pared y peristaltismo in vivo o en situaciones experimentales. Además, se ha utilizado para el diagnóstico de desórdenes gastrointestinales relacionados con la motilidad, debido a que puede detectar los movimientos del contenido intraluminal, teniendo la ventaja de una observación en tiempo real y alta resolución, permitiendo que los movimientos peristálticos verdaderos sean discriminados de los movimientos simples del mezclado del intestino, con la posibilidad de identificar segmentos intestinales con diversos grados de actividad peristáltica (11).

Los movimientos tanto peristálticos como no peristálticos, se han clasificado mediante la medición del peristaltismo del intestino delgado en función de su amplitud y duración asociada, permitiendo visualizar gráficamente el movimiento intestinal, el cual puede ser sujeto al análisis cuantitativo y cualitativo (12). En la figura 3 se muestra una imagen Doppler, el movimiento peristáltico se caracterizó por una alta amplitud con un desplazamiento Doppler.

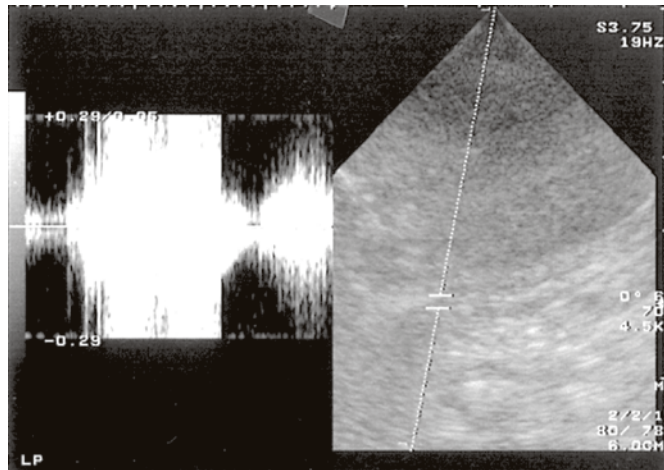


Figura 3. Imagen Doppler duplex del peristaltismo normal de un perro (12).

Métodos magnetoenterográficos

Los métodos biomagnéticos parecieran ser prometedores para evaluar la motilidad gastrointestinal debido a que son capaces de detectar el campo magnético generado por la corriente eléctrica del músculo eléctrico del intestino delgado (13). Dicho campo es tan débil que se requiere de un sensor extremadamente sensible conocido como magnetómetro superconductor de interferencias cuánticas (SQUID por sus siglas en inglés) usado para medir no invasivamente la actividad eléctrica intestinal. La figura 4a exhibe el monitoreo de las señales intestinales con el SQUID y en la figura 4b se muestra el registro simultáneo de las señales obtenidas en superficie abdominal.



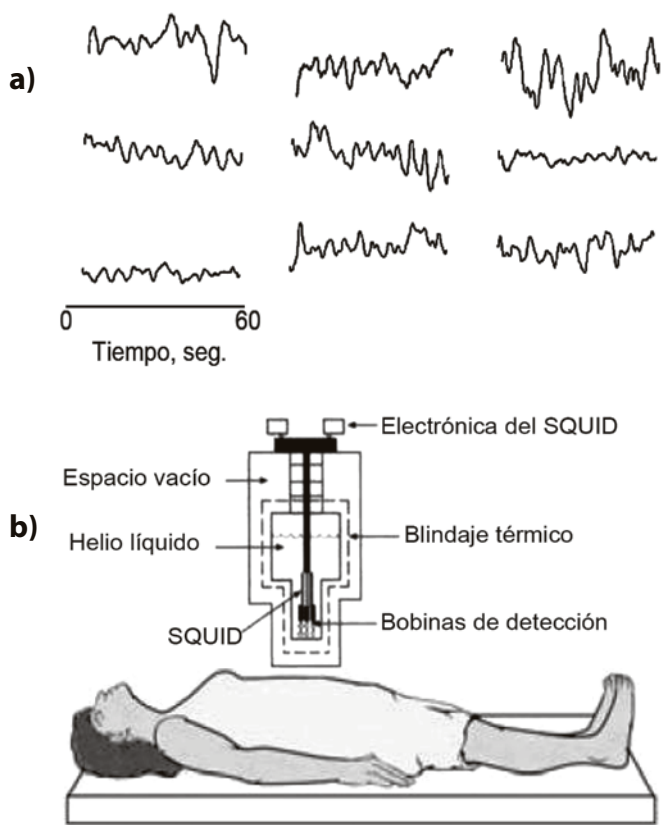


Figura 4. a) Monitoreo con el magnetómetro superconductor de interferencias cuánticas (14), b) Proyecciones del intestino delgado del campo magnético registrado en superficie abdominal (15).



El uso de mediciones magnéticas para estudiar el tracto gastrointestinal se puede dividir en dos categorías, la primera se refiere a los campos magnéticos producidos intrínsecamente por las corrientes eléctricas en el órgano, en tanto que la segunda se refiere a campos magnéticos producidos por la ingestión de trazadores magnéticos. En el primer grupo, las mediciones magnéticas se utilizan para detectar las corrientes eléctricas asociadas con el tracto gastrointestinal. En el segundo grupo, la medición de los campos magnéticos producidos por los marcadores ingeridos, permiten la determinación de la posición, la

evolución temporal y cantidad del marcador proveyendo información sobre la motilidad gastrointestinal (16).

En estudios con animales la medición magnética ha logrado localizar la posición de las fuentes eléctricas en el estómago, el intestino (15) y el diagnóstico de la isquemia intestinal de origen arterial (17).

Métodos mioeléctricos

El registro no invasivo de las señales electrofisiológicas usando electrodos es un procedimiento común en estudios biomédicos, siendo desarrollados y aplicados tradicionalmente en la monitorización de la actividad cardíaca y encefalográfica, desarrollándose un gran número de herramientas de diagnóstico, extendiéndose en los últimos años al tracto gastrointestinal (18). El intestino delgado presenta características similares a las del estómago. Sin embargo, pocos trabajos se han publicado en la monitorización de la actividad mioeléctrica intestinal en superficie abdominal (19, 20), destacando la pequeña amplitud de la señal eléctrica intestinal en superficie centrándose específicamente en la OL. También se ha evaluado la correlación de los PA con el índice de motilidad en la superficie abdominal (SA) en perros (21). En la figura 5a se muestra la colocación de los electrodos en un perro, para verificar que la señal obtenida en superficie abdominal corresponde a la registrada a nivel interno; y en la figura 5b se aprecia el EEnG simultáneo entre el registro interno y el de la SA de un perro en condiciones fisiológicas normales (22).

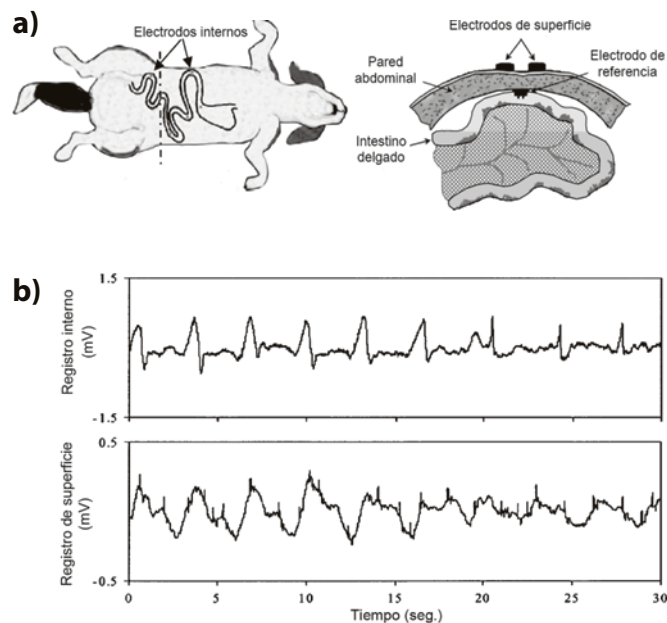
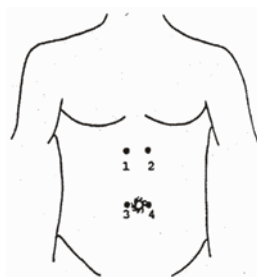


Figura 5. a) Electrodes internos suturados en la serosa gastroduodenal y electrodos colocados en la superficie abdominal sobre un el electrodo de referencia interno, b) Registro simultáneo del EEnG obtenido de un perro.

La detección no invasiva de la frecuencia de la OL en humanos se ha determinado en condiciones fisiológicas normales y se ha asociado al BER del intestino delgado (1,20). La señal registrada sobre el área intestinal presenta una frecuencia dominante entre 8 y 12 ciclos por minuto (cpm) decreciendo aboralmente. En la figura 6a se observa la distribución de los electrodos sobre la SA para monitorear el electrogastrograma (EGG) y el EEnG (20).



a)



b)

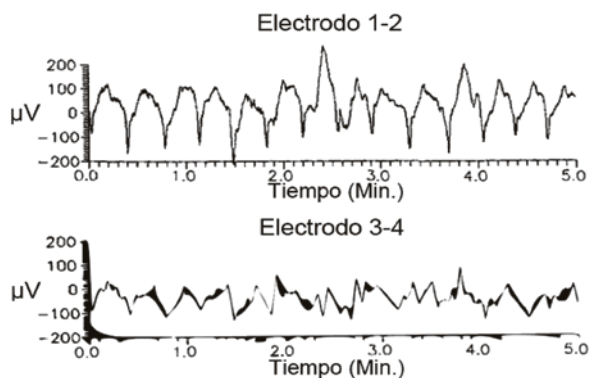


Figura 6. a) Localización de los electrodos para el registro en superficie abdominal de humanos del EGG (electrodos 1-2) y del EEnG (electrodos 3-4), b) Señal mioeléctrica registrada en los pares de electrodos.



COMPARACIÓN DE LAS DIFERENTES TÉCNICAS

Los sonidos intestinales pueden monitorearse de forma no invasiva durante largos periodos de tiempo, pero una de las mayores limitaciones son las interferencias de otras señales acústicas derivadas del corazón, estómago, respiración, músculos y sonidos ambientales. Los sonidos del corazón son la fuente principal de interferencia, presentando un ancho de banda que se superpone a la propia señal intestinal. La interferencia introducida por la respiración es de dos tipos: la del sonido del sistema pulmonar, y la del movimiento del cuerpo con la respiración. No existen métodos claramente definidos que realicen una distinción entre los diferentes sonidos gastrointestinales, aunado a esto, la poca precisión para localizar la fuente del sonido limitan la aplicación de esta técnica. Además, los sonidos gastrointestinales representan el transporte del contenido intraluminal más que los movimientos de la pared intestinal (23).

Las técnicas de ultrasonido presentan la ventaja de poder llevar a cabo una observación en tiempo real con alta resolución, identificando segmentos intestinales con diversos grados de actividad peristáltica. El ultrasonido es biológicamente no invasivo y el paciente necesita una preparación mínima. La auscultación puede causar variaciones por la presión que ejerce el examinador sobre el transductor, provocando un aumento de la señal Doppler, que puede ser similar a las señales Doppler inducidas por contracciones intestinales verdaderas (11). Además, cubre un rango limitado debido a la obstaculización por el gas intestinal, lo que determina un amplio espectro ultrasonográfico provocando sombras acústicas distales complejas (24).

La ventaja del magnetoenterograma (MEG) es que los campos magnéticos son poco afectados por las bajas conductividades de las capas abdominales, ya que éstos actúan a través de la permeabilidad magnética que es relativamente constante en los tejidos, pero al desarrollar un dispositivo para medir campos magnéticos tan débiles, surgen los problemas del ruido, siendo las principales fuentes de interferencia: la red eléctrica y otros campos magnéticos del entorno, así como fuentes biológicas, especialmente el corazón y estómago (19). Asimismo, la respiración y el movimiento de componentes magnéticos en el intestino son otras fuentes de interferencia (17). Para prevenir la contaminación por ruido, se requiere de la construcción de una cámara de apantallamiento magnético de coste elevado (25). Además, para reducir la interferencia por contaminación magnética del alimento, los pacientes en estudio se deben de alimentar con dietas especiales con tres días de antelación.

Por otra parte, los materiales empleados por el SQUID adquieren superconductividad a muy bajas temperaturas ($4\text{ °K} - 9\text{ °K}$), por lo que se enfrían a través de inmersión en helio líquido, cuya producción y reciclaje son costosos (13). El electroenterograma (EEnG) representa una posible solución no invasiva para la evaluación de la actividad mioeléctrica intestinal. Sin embargo, el EEnG sobre la SA es afectado por las capas abdominales que tienen propiedades aislantes y



una área de monitoreo más grande (26), causando que las señales mioeléctricas intestinales sean atenuadas, causando baja relación señal-ruido por las interferencias fisiológicas, como la respiración, movimiento y el electrocardiograma (ECG) (19, 20).

No obstante, la técnica del potencial Laplaciano (Lp por sus siglas en inglés) del EEnG utilizando electrodos concéntricos flexibles (Figura 7a), presentan mejor desempeño que los electrodos rígidos en configuración bipolar (TCB por sus siglas en inglés) (Figura 7b), en cuanto a la reducción de impedancia electrodo-piel e interferencia por otros órganos internos (27). Además, se adaptan mejor a la curvatura del cuerpo en la superficie de medición, logrando la reducción de la interferencia respiratoria y la señal del ECG en la superficie abdominal, facilitando la identificación de la OL en comparación con los registros obtenidos con electrodos bipolares de disco



convencionales. Además, podría ayudar a identificar los PA, que todavía no han sido identificados en los registros del EEnG de superficie en humanos (2). Sin embargo, el arreglo de electrodos de anillos concéntricos flexible activos junto con la técnica Laplaciana en el monitoreo EEnG, podría ser una herramienta muy valiosa para el diagnóstico no invasivo de las patologías gastrointestinales.

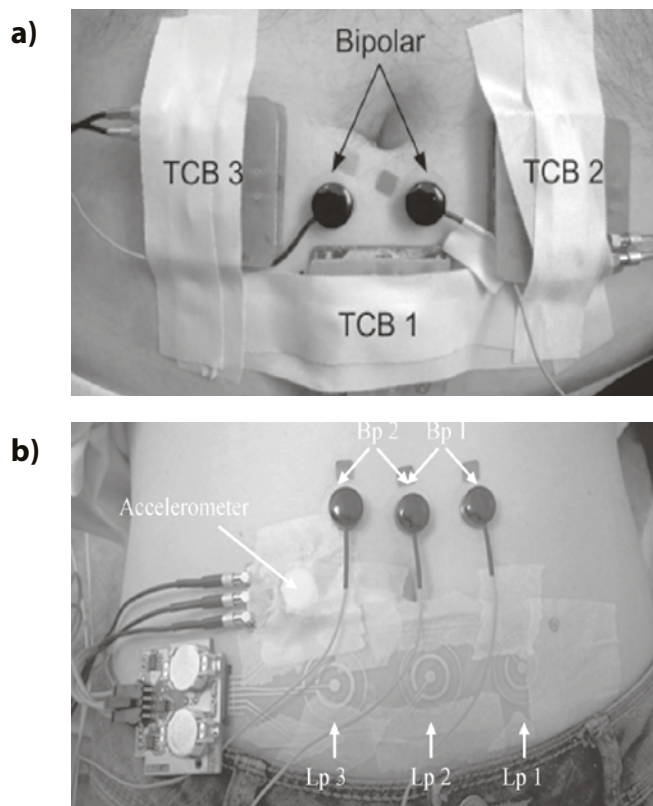


Figura 7. a) Sensores Laplacianos activos (TCB1-3) (28), b) Sensores Laplacianos flexibles (Lp 1-3) (2).

CONCLUSIONES

La importancia de identificar la parte exacta del segmento de intestino que está siendo afectado por alguna patología, ayudaría a que las pruebas exploratorias realizadas a los pacientes duraran menos tiempo y el diagnóstico médico sería más exacto y menos subjetivo. El registro en superficie del electroenterograma (EEnG), podría ser un alternativa de registro no invasiva de la motilidad intestinal. Los parámetros de la señal mioeléctrica del EEnG al dividirse principalmente en frecuencia y potencia pueden proporcionar información de variaciones en el BER, que podrían ser importantes en la práctica clínica. Cabe señalar que el EEnG no diagnostica directamente una enfermedad específica, o disfunción motora del intestino. Puede mostrar el comportamiento en el tiempo, frecuencia, amplitud y potencia de la señal mioeléctrica intestinal que pueden tener información de carácter diagnóstico.

BIBLIOGRAFÍA

- 1) García-Casado J., Zena-Gimenez V., Prats-Boluda G. and Ye-Lin Y. (2014). Enhancement of Non-Invasive Recording of Electroenterogram by Means of a Flexible Array of Concentric Ring Electrodes. *Annals of Biomedical Engineering*, Vol. 42, No. 3, pp. 651-660.
- 2) Bass P, Code, C.F., Lambert, E.H. (1961). Motor and electric activity of the duodenum. *AJP - Legacy*, vol. 201, no. 2, pp. 287-291.
- 3) Ambache N. (1947). The electrical activity of isolated mammalian intestine. *J. Physiol.* 106:139-153.
- 4) Quigley, E.M. (1996). Gastric and small intestinal motility in health and disease. *Gastroenterol Clin. North Am.*, Mar; 25(1): 113-45.
- 5) Cash B.D. Chey W.D. (2003). Advances in the management of irritable bowel syndrome. *Curr. Gastroenterol. Rep.*, vol. 5, no. 6, pp. 468-475.
- 6) Rodríguez-Pérez A. Y., Moreno-Vázquez J. J., García-Casado J., Martínez-de-Juan J.L. (2012). Métodos de Registro de la Señal Mioeléctrica Intestinal en Superficie Abdominal. *Coloquio de Investigación Tecnológica del Estado de Veracruz*. Pág. 105-112. Misantla Ver. México.
- 7) Quigley, E.M. (1992). Intestinal manometry--technical advances, clinical limitations. *Dig.Dis.Sci.*, vol. 37, no. 1, pp. 10-13.
- 8) Yamaguchi, K., Yamaguchi, T., Odaka, T., & Saisho, H. (2006). Evaluation of gastrointestinal motility by computerized analysis of abdominal auscultation findings. *J.Gastroenterol Hepatol.*, vol. 21, no. 3, pp. 510-514.
- 9) Brian, L.C., Michael, S., Cynthia, J.O. (1999). Computerized Auscultation Applied to Irritable Bowel Syndrome. *Digestive Diseases and Sciences*, vol. V44, no. 9, pp. 1887-1892.
- 10) Chong, J.E., Leija L., Guillemin, F., Louis, V. (2001). Design and construction of an intestinal noises acquisition system. 23rd annual international Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. October 25-28. Istanbul, Turkey.
- 11) Gimondo, P. And Mirk, P. (1997). A new method for evaluating smaller intestinal motility using duplex Doppler sonography. *A. J. R.*, 168, 187-192.
- 12) Yong-Joo, A., Heechun, L., Dongwoo, Ch., Youngwon, L., Jai-Ki, S., Mincheol, Ch., Junghee, Y. (2001). Application of pulsed Doppler ultrasound for the evaluation of small intestinal motility in dogs. *J. Vet. Sci.*, 2(1), 71-74.
- 13) Richards, W.O., Garrard, C.L., Allos, S.H., Bradshaw, L.A., Staton, D.J., Wikswo, J. P, Jr. (1995). Noninvasive diagnosis of mesenteric ischemia using a SQUID magnetometer. *Ann. Surg.* vol. 221, no. 6, pp. 696-704.
- 14) Bradshaw, L.A., Myers, A.G., Richards, W.O, Drake, W., Wikswo, J.P. (2005). Vector projection of bio magnetic fields. *Medical and Biological Engineering & Computing*. 43 85-93.
- 15) Bradshaw, L.A., Ladipo, J.K., Staton, D.J., Wikswo, J.P., Jr., Richards, W.O. (1999). The human vector magnetogastrogram and magnetoenterogram, *Biomedical Engineering, IEEE Transactions on*, vol. 46, no. 8, pp. 959-970.
- 16) Baffa, O., Oliveira, R.B. (2000). Biomagnetic research in gastroenterology in Biomag2000, Proc. 12th. Int. Conf. on Biomagnetism, J. Nenonen, R.J. Ilmoniemi, and T. Katila, Eds. (Helsinki Univ. of Technology, Espoo, Finland, 2001), pp. 995-998.
- 17) Seidel, S.A., Bradshaw, L.A., Ladipo, J.K., Wikswo, J.P., Jr., Richards, W.O. (1999). Noninvasive detection of ischemic bowel. *J. Vasc. Surg.*, vol. 30, no. 2, pp. 309-319.
- 18) Jonderko, K., Kasicka-Jonderko, A., Krusiec-Swidergol, B., Dzielicki, M., Stroj, L., Dolinski, M., Dolinski, K., Blonska-Fajfrowska, B. (2005). How reproducible is cutaneous electrogastrography? An in-depth evidence-based study. *Neurogastroenterol. Motil.*, vol. 17, no. 6, pp. 800-809.
- 19) Bradshaw, L.A., Allos, S.H., Wikswo, J.P., Jr., & Richards, W.O. (1997). Correlation and comparison of magnetic and electric detection of small intestinal electrical activity. *AJP - Gastrointestinal and Liver Physiology*, vol. 272, no. 5, p. G1159-G1167.
- 20) Chen, J., Schirmer, B.D, McCallum, R.W. (1993). Measurement of Electrical Activity of the Human Small Intestine Using Surface Electrodes, *IEEE Trans. BME*, vol. 40, pp. 598-602.
- 21) García-Casado, J., Martínez-De-Juan, J.L., Silvestre, J., Saiz, J., Ponce, J.L., Prats-Boluda, G. (2001). Relationship between intestinal motility indexes from internal and surface recordings of electroenterogram. pp. 2016-2019.
- 22) García Casado, J., Martínez-De-Juan, J.L., Ponce, J.L. (2005). Noninvasive measurement and analysis of intestinal myoelectrical activity using surface electrodes. *Biomedical Engineering, IEEE Transactions on*. vol. 52, no. 6, pp. 983-991.
- 23) Tomomasa, T., Morikawa, A., Sandler, R.H., Mansy, H.A., Koneko, H., Masahiko, T., Hyman, P.E., Itoh, Z. (1999). Gastrointestinal sounds and migrating motor complex in fasted humans. *Abstract. Am. J. Gastroenterol.* Feb. 94(2): 374-381.
- 24) Froehlich, J.M., Patak, M.A., Von, W.C., Juli, C.F., Zollikofer, C.L., Wentz, K.U. (2005). Small bowel motility assessment with magnetic resonance imaging. *J. Magn. Reson. Imaging*, vol. 21, no. 4, pp. 370-375.
- 25) Bradshaw, L.A., Myers, A., Wikswo, J.P., Richards, W.O. (2003). A spatio-temporal dipole simulation of gastrointestinal magnetic fields. *Biomedical Engineering, IEEE Transactions on*, vol. 50, no. 7, pp. 836-847.
- 26) García-Casado, J., Martínez-De-Juan, J.L., Ponce, J.L. (2003). Effect of abdominal layers on surface electroenterogram spectrum. *Engineering in Medicine and Biology Society .Proceedings of the 25th Annual International Conference of the IEEE*, vol. 3, pp. 2543-2546.
- 27) Prats-Boluda, G., Ye-Lin, Y., García-Breijo, E., Ibañez, J., García-Casado, J. (2012). Active flexible concentric ring electrode for noninvasive surface bioelectrical recordings. *Meas. Sci. Technol.* 23(125703):1-10.
- 28) Prats-Boluda, G., García-Casado, J., Martínez-De-Juan, J.L., Ye-Lin, Y. (2011). Active concentric ring electrode for non-invasive detection of intestinal myoelectric signals. *Medical Engineering & Physics*. 33. 446-455.

