## Datos básicos de la asignatura

| | |
|---|---|
| **Titulación:** | Máster Universitario en Investigación Biomédica |
| **Año plan de estudio:** | 2015 |
| **Curso implantación:** | 2015-16 |
| **Centro responsable:** | Escuela Internacional de Posgrado |
| **Nombre asignatura:** | Ingeniería Biomédica |
| **Código asigantura:** | 51610009 |
| **Tipología:** | OPTATIVA |
| **Curso:** | 1 |
| **Periodo impartición:** | Cuatrimestral |
| **Créditos ECTS:** | 4 |
| **Horas totales:** | 100 |
| **Área/s:** | Teoría de la Señal y Comunicaciones |
| **Departamento/s:** | Teoría de la Señal y Comunicaciones |

## Objetivos y competencias

OBJETIVOS:

La asignatura define el siguiente objetivo general:

- Mostrar al estudiante la importancia del modelado computacional en el ámbito de la investigación en Biomedicina, así como la formación básica para poder utilizar este tipo de técnicas.

Para su consecución se consideran los siguientes objetivos específicos:

- Introducir conceptos básicos que permitan al estudiante alcanzar una visión sistémica en Biomedicina y su representación gráfica y matemática.

- Facilitar la comprensión de las características y propiedades bioingenieriles de los sistemas de control biológicos, poniendo de manifiesto su robustez y adaptabilidad.

- Mostrar cómo la dinámica de los sistemas biomédicos se puede representar mediante ecuaciones diferenciales ordinarias.

- Enseñar las bases del análisis temporal y frecuencial de sistemas dinámicos.

- Dotar al estudiante de los conocimientos básicos informáticos necesarios para el cumplimiento del objetivo general.

- Introducir al estudiante en los aspectos dinámicos de las reacciones bioquímicas.

- Formar al estudiante para que pueda realizar un análisis y discusión crítica de resultados de distintos modelos computacionales aplicados a las cuatro áreas clínicas consideradas en el MUIB.

- Presentar el modelado computacional de redes de interacción de proteínas mediante Motifs.

COMPETENCIAS:

Competencias básicas:

Las competencias básicas se establecen en el Real Decreto 1393/2007 y deben cumplirlas cualquier Máster. En Ingeniería Biomédica (IB) se trabajan las siguientes:

(CB01) Poseer y comprender conocimientos que aporten una base u oportunidad de ser originales en el desarrollo y/o aplicación de ideas, a menudo en un contexto de investigación.

(CB02) Que los estudiantes sepan aplicar los conocimientos adquiridos y su capacidad de resolución de problemas en entornos nuevos o poco conocidos dentro de contextos más amplios (o multidisciplinares) relacionados con su área de estudio.

(CB03) Que los estudiantes sean capaces de integrar conocimientos y enfrentarse a la complejidad de formular juicios a partir de una información que, siendo incompleta o limitada, incluya reflexiones sobre las responsabilidades sociales y éticas vinculadas a la aplicación de sus conocimientos y juicios.

(CB04) Que los estudiantes sepan comunicar sus conclusiones y los conocimientos y razones últimas que las sustentan a públicos especializados y no especializados de un modo claro y sin ambigüedades.

(CB05) Que los estudiantes posean las habilidades de aprendizaje que les permitan continuar estudiando de un modo que habrá de ser en gran medida autodirigido o autónomo.

Competencias genéricas:

Las competencias genéricas se establecen en la Memoria de Verificación del Máster (fecha de verificación 23 de octubre de 2015, renovada el 19 de julio de 2019) y deben ser adquiridas tras la obtención del Máster. Para la asignatura IB, dado el carácter interdisciplinar del MUIB, se reseñan a continuación las que se trabajan:

(CG1) Diseñar y aplicar la metodología científica en la resolución de problemas.

(CG2) Utilizar y gestionar información bibliográfica y recursos informáticos en el ámbito de estudio.

(CG3) Aplicar los conocimientos adquiridos y desarrollar la capacidad de plantear nuevas hipótesis.

(CG4) Desarrollar la capacidad de análisis crítico, y de interpretar y comunicar las conclusiones.

(CG5) Desarrollar la capacidad de expresión escrita, oral y visual.

(CG6) Adquirir un conocimiento profundo de técnicas en diversos campos de investigación y aplicación de la Biomedicina.

(CG7) Desarrollar la curiosidad científica, la iniciativa y la creatividad.

(CG8) Adquirir capacidad de difusión y divulgación de ideas en contextos tanto académicos como no académicos.

(CG12) Planificar trabajos experimentales para analizar un problema biomédico.

(CG15) Leer críticamente y comprender la literatura científica en el campo de la Biomedicina.

(CG18) Aplicar las habilidades y los métodos de investigación utilizados en Biomedicina.

Competencias transversales:

Entre las competencias transversales establecidas por la memoria de verificación del

MUIB, se han seleccionado las siguientes, manteniendo la literalidad de las mismas aun a riesgo de introducir cierta redundancia entre competencias básicas, generales y transversales:

(CT1) Utilizar las herramientas informáticas básicas de mayor relevancia en la Biomedicina.

(CT2) Adquirir la capacidad de analizar y discutir un trabajo científico desde la perspectiva de la propia experimentación.

(CT3) Comunicar adecuadamente sus conocimientos y juicios en el campo de la investigación biomédica.

(CT7) Capacitar a los estudiantes para la asimilación de la bibliografía primaria actual e interpretar críticamente sus métodos y sus resultados.

(CT9) Capacitar a los alumnos para la integración de los conocimientos multidisciplinares.

(CT10) Desarrollar las capacidades de trabajo individual y en equipo, especialmente en entornos multidisciplinares.

Competencias específicas:

La Memoria de Verificación del Máster especifica las competencias específicas a cumplir por las asignaturas encuadradas en el Módulo General. Dada la relación entre las dos asignaturas obligatorias de este módulo e IB, se reseñan a continuación las que se trabajan en la asignatura objeto de este programa:

(CE1) Que los estudiantes sean capaces de fomentar el avance en la investigación biomédica.

(CE5) Conocer y usar adecuadamente las herramientas matemáticas y físicas para la resolución de las preguntas planteadas, partiendo de niveles básicos de conocimiento.

(CE6) Aprender a resolver problemas de salud a través de investigación de forma activa, mediante el planteamiento de preguntas y problemas concretos.

(CE7) Desarrollar la capacidad de destacar el valor y la necesidad de nuevas técnicas experimentales para la obtención de respuestas a cuestiones científicas.

(CE8) Concienciar a los alumnos de la importancia del afrontamiento multidisciplinar para la profundización y el avance en un campo concreto de la medicina.

(CE9) Adquirir la capacidad de saber llevar a cabo demostraciones prácticas de lo aprendido gracias a los conceptos fundamentales estudiados durante el curso.

(CE10) Capacitar a los alumnos para el abordaje conceptual y metodológico de problemas médicos concretos.

(CE11) Adquirir la capacidad de crítica basada en los conocimientos técnicos y procedimentales y en la habilidad para formular preguntas.

(CE12) Construir gráficos, diagramas de flujo y modelos a partir de la experimentación.

(CE14) Utilizar adecuadamente las fuentes bibliográficas especializadas (revisiones y artículos científicos) y desarrollar una actitud crítica frente a las mismas.

(CE15) Desarrollar la capacidad de utilizar en la resolución de problemas y casos prácticos los conocimientos teóricos adquiridos en clase.

(CE16) Comprender la relevancia de la sinergia entre equipos clínicos y básicos para el avance de la investigación biomédica.

(CE17) Acceder a la literatura científica y técnica utilizando las bases de datos adecuadas.

(CE18) Integrar los conocimientos adquiridos, analizarlos críticamente y evaluar la información en el campo de la Biomedicina.

Además de las anteriores, se señalan a continuación otras competencias específicas que se trabajan en la asignatura:

- Aplicar métodos y técnicas de bioingeniería a los sistemas biomédicos.

- Abstraer y modelar matemáticamente las características dinámicas de los sistemas biomédicos.

- Diseñar modelos computacionales de sistemas biológicos e interpretar los resultados obtenidos mediante experimentación por simulación digital.

RESULTADOS DEL APRENDIZAJE:

La superación de la asignatura conlleva la adquisición de las siguientes habilidades y destrezas:

- Capacidad para abordar el estudio de problemas biomédicos con métodos y técnicas de Ingeniería Biomédica.

- Adquirir bases matemáticas e informáticas para el análisis dinámico de sistemas biomédicos.

- Identificar el carácter dinámico de los sistemas biomédicos.

- Conocer las propiedades de los reguladores biológicos desde una perspectiva bioingenieril.

- Comprender las características temporales y frecuenciales de las señales biomédicas.

- Entender las características de filtrado asociadas a dispositivos y sistemas.

- Capacidad para la construcción de modelos matemáticos para la experimentación mediante simulación digital.

- Utilizar herramientas de simulación para el diseño de experimentos en situaciones fisio/patológicas mediante modelado computacional.

- Conocer las bases matemáticas y herramientas computacionales para la utilización de Motifs en biología de sistemas.

## Contenidos o bloques temáticos

Bloque 0 - Introducción

Bloque 1 - Análisis dinámico de sistemas biomédicos

Bloque 2 - Herramientas computacionales básicas

Bloque 3 - Modelado computacional de sistemas biomédicos

## Actividades formativas y horas lectivas

| Actividad | Horas |
|---|---|
| B Clases Teórico/ Prácticas | 20 |

## Metodología de enseñanza-aprendizaje

Seguidamente se detallan los aspectos metodológicos implicados en el desarrollo de docencia de la asignatura, distinguiéndose entre actividades presenciales (sesiones expositivas, clases prácticas, sesiones de discusión y debate) y no presenciales (actividades autónomas). Para la comunicación con el alumnado, además de las clases presenciales y tutorías, se utiliza la plataforma de enseñanza virtual proporcionada por la Universidad de Sevilla. Existe una página específica de la asignatura en dicha plataforma, con acceso exclusivo para el profesorado y los estudiantes matriculados, que actualmente se destina a servir de repositorio para todo el material de apoyo a la docencia generado en el transcurso de la asignatura: apuntes de teoría, presentaciones utilizadas en las clases expositivas, guiones de las prácticas, enunciados de actividades, bibliografía complementaria, etc. A través de esta plataforma se difunden también anuncios que afectan a la planificación de las clases, cambios de aula, anuncios de las convocatorias, etc.

Clases expositivas:

Considerando que el tiempo asignado por el centro a la docencia de la asignatura en aula se corresponde con clases de dos horas semanales, (10 clases en total), la mayor parte de la docencia presencial (14 de las 20 horas) se destina a clases expositivas. Así, los diferentes temas se imparten por el profesorado a través de sesiones académicas teóricas con exposición en pizarra de los contenidos fundamentales y con ayuda de material multimedia donde procede. El contenido de la primera unidad del programa de la asignatura se introduce a partir del concepto de visión sistémica y de la representación de los sistemas a partir de su diagrama de bloques. Para que el estudiante comprenda por qué la naturaleza ha elegido como mecanismo de control la retroalimentación, se presentan ejemplos de sistemas estáticos, que mediante un sencillo cálculo algebraico permiten poner de manifiesto los efectos de la retroalimentación sobre la sensibilidad de este mecanismo ante variaciones de sus parámetros y la atenuación de las perturbaciones a las que pueda estar sometido el sistema. Para introducir los aspectos dinámicos de los sistemas biológicos, el concepto de ecuación diferencial ordinaria se presenta mediante modelos compartimentales farmacocinéticos, con los que la mayor parte del alumnado está muy familiarizado. La utilización de la transformada de Laplace se convierte en una

herramienta que resulta sencilla de manejar por el estudiante para la determinación de la respuesta temporal de un sistema dinámico. En lo que respecta a la respuesta en frecuencia, al no poder asumir conocimientos previos de variable compleja, se introduce de forma experimental observando la salida de un sistema de primer orden cuando la entrada es sinusoidal, para que el estudiante compruebe cómo la amplitud y fase de la respuesta dependen de la frecuencia de la señal aplicada. De esta manera, el alumno aprende los conceptos de ancho de banda y las características de filtrado de los sistemas sin necesidad de utilizar otros aparatos matemáticos más complejos. Igualmente, a partir de la transformada de Laplace se introduce la transformada de Fourier como una herramienta básica para el análisis frecuencial de señales bioeléctricas.

En el segundo bloque, dedicado a proporcionar bases informáticas a los estudiantes, las sesiones expositivas vienen acompañadas de ejercicios prácticos que se van realizando conforme se desarrollan los contenidos de la unidad. La elección de Python como lenguaje de programación obedece a su amplia difusión en entornos de investigación en Biomedicina y su carácter abierto. La metodología docente de este bloque se basa en 'aprender haciendo', de modo que los estudiantes acuden a las clases con un ordenador portátil en el que van realizando los distintos ejemplos de programación se le proponen a medida que son introducidos por el profesorado.

Con el bagaje de los bloques 1 y 2, cuando se entra en el bloque 3 el estudiante puede abordar el análisis de reacciones enzimáticas mediante la formulación de sistemas de ecuaciones diferenciales ordinarias de primer orden acopladas, implementando su modelo matemático. Como también conoce la metodología para la resolución de su respuesta temporal mediante simulación digital con Python, se enfatiza al estudiante que comprenda la relación entre las dinámicas de los comportamientos obtenidos con las velocidades de la reacción. De igual manera, la presentación de los diagramas de red (network motifs) para redes reguladoras de proteínas se realiza utilizando como base los trabajos de U. Alon, a partir de la exposición de sus ecuaciones diferenciales no lineales. Las ecuaciones generales se particularizan posteriormente para los casos de interacción entre dos componentes y tres componentes, seleccionando aquellas cuya existencia ha sido comprobada experimentalmente.

Clases prácticas:

Se consideran dos tipos de clases prácticas. Por un lado, aquellas en las que se introduce equipamiento de laboratorio como parte del material docente, que el estudiante pueda utilizar para experimentar con un sistema. Por otra parte, se consideran las clases destinadas a prácticas informáticas. Actualmente se les destinan 4 de las 20 horas de la asignatura. Teniendo en cuenta que se incluyen dentro de la docencia presencial en aula,

el equipamiento de laboratorio es trasladado al aula por el profesorado, mientras que para las prácticas informáticas cada alumno acude con un ordenador portátil. Este tipo de sesiones tienen especial importancia por su valor motivador. Se introducen para afianzar algunos de los conocimientos ya impartidos y presentar otros aspectos que serán objeto de futura discusión en el programa de la asignatura. Al mismo tiempo, ofrece al alumno formación básica que puede ser aprovechada en otras asignaturas del Máster. Actualmente está programada una sesión en la que se trata de simular un modelo farmacocinético de un solo compartimento mediante un circuito RC montado sobre una placa breadboard con componentes discretos, por su facilidad para reconfigurar el circuito, conectado a un generador de funciones y un osciloscopio. Tras presentar los fundamentos de uso de los dispositivos considerados, que la mayor parte del alumnado no conoce, se interacciona con el grupo de estudiantes de forma que sucesivamente vayan aplicando distintas entradas, ya estudiadas en las clases expositivas, y midiendo la respuesta. Posteriormente, para analizar físicamente las propiedades de filtrado del sistema, los estudiantes modifican el circuito RC mediante la sustitución de unos componentes por otros, observando cómo se altera la forma de la respuesta como consecuencia del cambio de la constante de tiempo del sistema.

Cuando el desarrollo del programa es más ágil debido a la formación previa de los alumnos, las clases prácticas se complementan con un segundo módulo basado en el equipo Biopac (Biopac Systems, Inc.) en el que se utiliza el módulo de adquisición de EMG. Así, se ofrece al estudiante un complemento a los contenidos de la primera unidad relacionados con las características temporales y frecuenciales de las señales biomédicas, permitiéndole analizar las propiedades de filtrado de los sistemas, en este caso ligados al reclutamiento de unidades motoras. Para tal fin, los estudiantes forman grupos de dos personas y realizan la adquisición de un registro de EMG en el brazo realizando movimientos de contracción muscular (apertura y cierre del puño) con una intensidad creciente. Los registros adquiridos son analizados en tiempo y frecuencia. Esta práctica también se considera de carácter formativo en relación con otras asignaturas del Máster, como es el caso de Electrofisiología y microfluorimetría. También se presenta algún ejemplo de análisis frecuencial de señales bioeléctricas para aplicaciones clínicas.

Sesiones de discusión y debate:

Tienen por objeto trabajar las competencias de estimular la originalidad en el desarrollo y/o aplicación de ideas, integrar conocimientos, formular juicios y desarrollar la capacidad de plantear hipótesis y análisis críticos. Aunque en todas las sesiones expositivas se dedica tiempo a plantear preguntas que estimulen el debate y la participación activa de los estudiantes, la segunda sesión dedicada a la tercera unidad del programa se desarrolla íntegramente basada en esta metodología docente. Para tal fin, se presentan diversos

modelos computacionales extraídos de la literatura científica y relacionados con las áreas clínicas de las asignaturas del Módulo de Especialización del Máster. Se trata de que el debate ayude a identificar qué aspectos del sistema real se consideran en el modelo para comprender la formulación matemática que se realiza. Por otra parte, la implementación de los modelos en Python permite que los estudiantes puedan establecer una discusión crítica de los resultados obtenidos mediante simulación y valorar sus limitaciones y posibles mejoras. Posteriormente se individualiza la propuesta de análisis crítico de un modelo computacional publicado, alineado con su línea de investigación y Trabajo Fin de Máster, de manera que cada estudiante asimile la importancia que tiene el modelado computacional en el ámbito de la investigación biomédica.

A través de estas sesiones también se refuerza la competencia de desarrollar la expresión oral de los estudiantes, de modo que pueda resultarles de utilidad para la defensa de su trabajo de curso.

Actividades autónomas:

Como las horas presenciales representan sólo un 20% de las horas totales de trabajo del alumno, conforme se desarrollan las sesiones teórico-prácticas se enuncian distintas actividades a realizar por los estudiantes y con las que se pretende reforzar la asimilación de los conocimientos que se imparten en el programa de IB. Estas actividades tienen carácter obligatorio para los alumnos que deseen ser evaluados por el método de evaluación continua, debiéndose entregar una memoria/informe por cada ejercicio. A través de su realización el estudiante, además de afianzar los conocimientos transmitidos en la asignatura, adquiere también competencias de desarrollo de su capacidad de expresión escrita, que le permite tener mayor soltura en la presentación como artículo científico de su trabajo de curso.

Así, para el primer bloque se plantean tres ejercicios. El primero consiste en analizar la relación entrada/salida de distintos sistemas estáticos retroalimentados que se representan mediante su diagrama de bloques. A continuación, se trata de analizar cómo varía la respuesta del sistema si se introduce una perturbación y/o una variación porcentual en los parámetros del sistema, a fin de asimilar el concepto de robustez. La segunda actividad se plantea tras la presentación de la transformada de Laplace y se compone de diversos ejercicios en los que se proponen sistemas mono-compartimentales representados por ecuaciones diferenciales de primer orden con sus respectivas señales de entrada, tratándose de obtener la respuesta temporal de cada sistema. Para los contenidos de análisis frecuencial se han venido planteando distintas alternativas que se basan en la utilización de la transformada rápida de Fourier como herramienta para el análisis de señales. Así, en los cursos en los que se realiza la práctica de EMG referida anteriormente

se pide, además del análisis de las características temporales de las señales registradas, que se determinen las características frecuenciales y ancho de banda para contracciones musculares con distinta intensidad. Cuando no es posible realizar la práctica por razones de programación docente, se presenta a los estudiantes una base de datos de señales ECG que incluyen diversos registros sanos y patológicos (arritmias), y se les pide que discutan las diferencias entre los espectros de unos y otros.

Teniendo en cuenta que los contenidos del segundo bloque son transversales a los de los otros dos, las actividades relacionadas con los fundamentos de programación en Python se introducen de forma interactiva mientras se presentan los contenidos del bloque en las sesiones expositivas, si bien no se contemplan a los efectos de la evaluación de la asignatura, pues estos conocimientos son necesarios para abordar los ejercicios que se proponen en el tercer bloque. Para éste, se propone, en primer lugar, la formulación de los sistemas de ecuaciones diferenciales de primer orden acopladas correspondientes a distintas reacciones bioquímicas, su codificación en Python, la determinación de la dinámica temporal mediante simulación digital, y la discusión de los comportamientos observados. De forma similar, se pide a cada alumno que, a partir de una revisión bibliográfica identifique un modelo computacional para una aplicación clínica que esté alineada con su Trabajo Fin de Máster, que lo analice, codifique en Python y realice una discusión crítica del modelo y de los resultados obtenidos por simulación. Finalmente, se plantea un ejercicio de modelado de redes reguladoras de proteínas que consiste en la identificación de motifs que reproducen comportamientos de interacción entre proteínas aceptados en la literatura. Se trata de que cada estudiante pueda analizar alguno de los diagramas de red presentados en las sesiones teóricas obteniendo el comportamiento dinámico de su respuesta mediante simulación y realizando una discusión crítica de los resultados.

Al finalizar el periodo de docencia presencial se propone a cada estudiante la realización de un trabajo individual, con un enfoque integrador de los conocimientos adquiridos, y orientado a la revisión crítica del modelo computacional de un problema de Biomedicina. Para ello, cada estudiante cuenta con el asesoramiento y orientación del profesorado a través de tutorías especializadas y se le ofrecen distintos artículos de base que permitan centrar su trabajo. Al finalizar el cuatrimestre cada alumno debe entregar la memoria de su trabajo estructurada como un artículo científico. Como aportaciones, se espera que cada problema vaya acompañado de una actualización bibliográfica, valorándose positivamente la realización de contribuciones personales a los modelos revisados. Otras de las competencias que se trabajan en esta actividad son la capacidad de desarrollar la expresión escrita, oral y visual, así como de difusión y divulgación de ideas, al tener que preparar la memoria del trabajo en formato de publicación científica y realizar una síntesis para su presentación oral en un tiempo de 10 minutos con 5 minutos de discusión. Se procura que en el turno de debate participe no sólo el profesorado sino también el grupo de

estudiantes.

Algunos de los trabajos planteados durante los últimos cursos han tenido como temática modelos dinámicos para terapia inmune de cáncer, dinámica de virus oncolíticos, modelos farmacocinéticos de crecimiento tumoral, dinámica de población de bacterias y fagos, metabolismo de fármacos, oscilaciones genéticas, dosificación de radioterapia, etc. Se procura que todos los trabajos estén directamente relacionados con las áreas clínicas de las asignaturas del Módulo de Especialización del MUIB y, en la medida de lo posible, que pueda aportar al estudiante la posibilidad de aplicación en su Trabajo Fin de Máster.

## Sistemas y criterios de evaluación y calificación

Examen escrito de contenido fundamentalmente práctico referido a los conceptos tratados en los diferentes temas de la asignatura. Se alternan preguntas de respuesta corta, larga y tipo test.

Informes de las actividades propuestas a lo largo del curso (ejercicios, prácticas, etc.), que se entregan al final del periodo de docencia.

Trabajo de investigación, de carácter monográfico con enfoque integrador de los temas tratados en la materia u otros que puedan estar relacionados con ella. El trabajo deberá estar organizado siguiendo la estructura de un artículo científico para publicación en revista. Este trabajo deberá exponerse al resto de la clase mediante presentación oral.

Asistencia: Se realiza un seguimiento de la asistencia a las clases teóricas y prácticas, así como a cualquier actividad programada, valorando la implicación del alumno en el proceso de aprendizaje, así como su grado de motivación y aprovechamiento de las clases.

Se consideran dos sistemas de evaluación a elegir por el estudiante:

- Evaluación por examen escrito, que será obligatorio para aquellos alumnos que no justifiquen su falta de asistencia a más del diez por ciento de las clases presenciales programadas durante el periodo lectivo.

- Evaluación continuada, basada en la preparación y realización de las actividades propuestas y presentación, exposición y defensa del trabajo de investigación.