

# Herramienta de visualización y procesamiento de señales electroforéticas desarrollada usando software libre

## A software tool for signal processing and visualization of electrophoretic data based on free software

Cuadros, Jhosmary<sup>1\*</sup>; Paredes, José<sup>2</sup>; Ceballos, Gerardo<sup>2</sup> y Díaz, Dhionel<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Postgrado de Ingeniería Biomédica. ULA

<sup>2</sup>Escuela de Ingeniería Eléctrica. Facultad de Ingeniería. ULA

Mérida 5101, Venezuela

\*jcuadros@unet.edu.ve,

Recibido: 20-07-2007

Revisado: 29-10-2007

### Resumen

*En este trabajo se presenta una herramienta para el procesamiento y análisis de señales provenientes de electroforesis capilar (EC). Se empleó para su desarrollo herramientas de software libre y de código abierto como wxWidgets (herramienta de visualización), ofreciendo una interfaz amigable, de fácil manejo, intuitiva, que permite satisfacer los requerimientos informáticos a los médicos e investigadores en la interpretación de los electroferogramas. Para ello cuenta con una serie de opciones tanto de procesamiento como de visualización, integradas en pestañas verticales, barras horizontales (menú de opciones y herramientas de acceso rápido) y un área de graficación donde se muestran los registros originales y los procesados. Adicionalmente, la herramienta cuenta con un manual de usuario elaborado empleando técnicas de multimedia donde se muestra el funcionamiento de la aplicación. La programación modular de la herramienta facilita el mantenimiento del software implementado así como desarrollo a futuro por partes de terceros quienes podrán incluir nuevos módulos de procesamiento y/o visualización ó modificar los existentes sin mayores complicaciones. Los algoritmos de cálculo fueron validados utilizando como referencia una aplicación similar, desarrollada usando el software comercial MatLab® (Ceballos, 2005). Esta herramienta corre en Windows 95/98/2000/NT/XP en un computador con un mínimo de recursos, ofreciendo la ventaja adicional de poder ser instalado en distintos sistemas operativos como Windows® y UNIX/Linux.*

**Palabras clave:** Electroforesis capilar, procesamiento de señales electroforéticas, wxwidgets, wxdevcpp, transformada wavelet.

### Abstract

*In this work, we developed a new software tool for signal processing and analysis of capillary electrophoresis (CE) data. The proposed tool has been developed under the paradigm of free software and open source, using wxWidget as the visualization tool, providing thus a user-friendly interface and easy to use tool that fully meets informatics requirements of researchers with the need of performing CE data analysis. To achieve that, the proposed tool has several options for signal processing and visualization, integrated into various tabs, pull down option menus, a fast access toolbar, and selectable graphical areas where the user can show the raw data, and the processed data. Furthermore, the proposed tool has an on-line user manual, made using multimedia techniques, describing its operation in details. The developed tool is based on structured programming facilitating thus software maintenance as well as the integration of third-party applications that may further improve or expand the potential of the present tool. In order to validate the proposed tool, the algorithms were also implemented using licensed software, specifically MatLab®, and a comparative study of the performance of both developments is also presented. Finally, the application runs on window based or Linux/Unix platforms with reduced computer resources..*

**Key words:** Capillary electrophoresis, electrophoretic signal processing, wxwidgets, wxdevcpp, wavelet transform.

## 1 Introducción

La electroforesis capilar (EC) es una técnica de separación que, basada en la química analítica, proporciona un mapa detallado (señal en el tiempo) de las sustancias que forman una muestra bioquímica, representando cada sustancia por picos en donde la amplitud de cada pico está relacionada con la concentración de cada sustancia en la muestra (Pérez, 2000). Su valor radica en su capacidad de separar macromoléculas de interés en las áreas de biomédica (en el campo de las proteínas, péptidos, ADN, análisis de líquidos de perfusión, monitoreo de drogas, marcadores genéticos tumorales y neurobioquímicos, y pericias forenses), biofarmacéutica (control de calidad de productos farmacéuticos y biotecnológicos, quimioterápicos y de estructura quiral), alimentos (fraccionamiento y cuantificación de aminoácidos, hidratos de carbono, ácidos orgánicos, aditivos y contaminantes) así como en el área de control ambiental (identificación de contaminantes y sus metabolitos, pesticidas, metales pesados e hidrocarburos). Debido a la poca reproducibilidad inherente en las señales electroforeticas, actualmente el análisis de los electroferogramas está basado en procedimientos visuales y manuales, tanto para el reconocimiento de patrones como para la medición de la concentración de las sustancias. En consecuencia, un método automatizado para la visualización y análisis de electroferogramas resulta ser altamente deseable.

En este trabajo se presenta una herramienta para el procesamiento y visualización de electroferogramas basado en la transformada Wavelet. La aplicación está enmarcada dentro de un proyecto de desarrollo de herramientas de software libre para brindar soporte informático a los médicos e investigadores en la interpretación de los electroferogramas, proporcionar componentes reutilizables para cualquier aplicación o sistema que lo requiera, así como también servir de base para continuar estudios en el área de electroforesis capilar. La aplicación desarrollada implementa herramientas de software libre, los algoritmos de preprocesamiento propuestos en Ceballos, 2005 y Ceballos, Paredes, Hernández, 2007 como lo son: Transformada Wavelet, Denoising, corrección de línea base, aproximación por gaussianas y detección de zona de interés, bajo un ambiente de interfaz gráfica amigable.

La entrada al sistema desarrollado es un archivo que contiene los valores del registro electroforético generado por un equipo de electroforesis capilar. Una vez que el electroferograma es cargado y procesado puede ser visualizado en el dominio temporal, el usuario puede cambiar los parámetros de procesamiento como niveles de descomposición wavelet, umbral de denoising, parámetros asociados a descomposición en gaussianas, entre otros. Adicionalmente, la herramienta ofrece numerosas ventajas entre las que se pueden citar: puede ser ejecutada en equipos personales con un mínimo de requerimientos, es multiplataforma y posee una interfaz gráfica amigable al usuario. Esto se logra gracias a que la aplicación es híbrida, pues se emplean para su

implementación la herramienta de software libre wxWidgets, por lo que es accesible económicamente, en comparación con otros sistemas de visualización de electroforesis capilar que requieren la adquisición de costosas licencias.

El artículo se organiza de la siguiente manera: La sección 2 da una breve descripción de la técnica de electroforesis capilar, seguidamente la sección 3 describe la herramienta desarrollada, sus características, bondades y limitaciones. La validación, prueba y discusión de resultados se presentan en la sección 4. Finalmente se dan, algunas conclusiones en la sección 5.

## 2 Marco teórico

### 2.1 Electroforesis

La electroforesis es una técnica de separación, identificación y medición de compuestos químicos, que se basa en la migración de las moléculas según su masa y carga eléctrica, disueltas en un determinado medio (solución tampón), como resultado de la acción de un campo eléctrico (Electroforesis, 2007). La técnica de electroforesis es una de las más ampliamente empleadas en laboratorios de Biotecnología (en cualquiera de sus campos y/o líneas de investigación), ya que no sólo se usa como técnica preparativa sino como técnica principal. Además sus aplicaciones contemplan todo un amplio abanico de áreas o campos de acción: salud, medicina forense, criminalística, antropología, evolución, estudios de parentesco, en la industria en sus diferentes áreas: alimenticia, ambiental, farmacéutica, de cosméticos. Esta técnica es particularmente importante por sus implicaciones en el Proyecto Genoma Humano (CCS, 2007).

Se utiliza en dos modalidades distintas: electroforesis convencional en gel y electroforesis capilar (EC). En la primera, las separaciones se llevan a cabo sobre una capa delgada y plana (placa) de un gel semisólido y poroso que contiene un tampón acuoso en el interior de sus poros, dando origen a una imagen donde se visualizan las sustancias en forma de zonas teñidas. En la electroforesis capilar la separación se lleva a cabo en un tubo capilar muy delgado. Cuando se aplica un campo eléctrico elevado a este tubo, la muestra migra a lo largo del capilar a la vez que sus componentes se separan y eluyen de la columna a intervalos diferentes. Esta técnica presenta mejoras sustanciales respecto a la electroforesis convencional en gel, principalmente en cuanto a los pequeños volúmenes de sustancia necesaria para el estudio y la rapidez con que se obtienen los resultados del análisis (Ceballos, 2005).

Una de las ventajas de la EC sobre otras técnicas de separación es que requiere de una instrumentación relativamente simple: una fuente de alto voltaje, un capilar cuyos extremos se encuentran sumergidos junto con dos electrodos en dos viales que contienen una solución amortiguadora, un detector de luminiscencia y un sistema de adquisición de datos, tal como se ilustra en la Fig. 1.

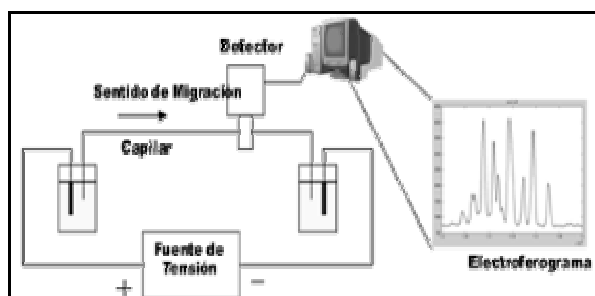


Fig. 1. Esquema de un sistema de electroforesis capilar.

Los volúmenes de muestra a analizar son extraordinariamente pequeños, tomando valores entre 0,1 a 10 nl. Los equipos de electroforesis multicapilar por otro lado, poseen la capacidad de llevar a cabo el proceso de electroforesis en varios capilares simultáneamente, permitiendo el análisis de mayor cantidad de muestras en el tiempo y por ende la generación de grandes volúmenes de datos.

Los datos obtenidos en un experimento de electroforesis capilar se representan en un electroferograma, que es una gráfica de intensidad (de emisión de ultravioleta, o fluorescencia) en función del tiempo (en minutos). La duración de una corrida suele ser entre 9 y 45 minutos y el registro obtenido pudiera tener aproximadamente 21.000 muestras.

La Fig. 2 muestra un registro típico de un electroferograma. Cada pico corresponde a una sustancia en particular. La ubicación de una sustancia en el tiempo depende de su relación carga/masa. Así las sustancias ionizadas positivamente (izquierda) son detectadas por el sensor antes que las sustancias ionizadas negativamente (derecha). La concentración de una determinada sustancia se calcula utilizando la altura del pico respectivo o el área bajo el mismo.

En un experimento es común realizar varias mediciones obteniéndose varios electroferogramas para observar y medir las variaciones de concentración de determinadas sustancias en diferentes condiciones, por lo que generalmente existen patrones de picos, como el que se muestra en la Fig. 2, que pueden repetirse con cierto grado de similitud en los electroferogramas producto de un mismo experimento.

Existen varios factores que afectan la reproductibilidad de los resultados de los análisis, por ejemplo: la forma física que tienen los extremos de los capilares, el acondicionamiento del capilar antes de utilizarlo, así como las condiciones en que se mantienen los capilares antes y durante su uso. Su efecto se refleja en la calidad de inyección, así como presencia de picos con colas en los resultados. Experimentalmente se ha comprobado que cuando se utilizan capilares de sílice fundida, un acondicionamiento inicial al pH alcalinos es suficiente para obtener un valor constante de movilidad electrosmótica y una reproductibilidad satisfactoria de los tiempos de migración (Fundamentos de Electroforesis Capilar, 2007).

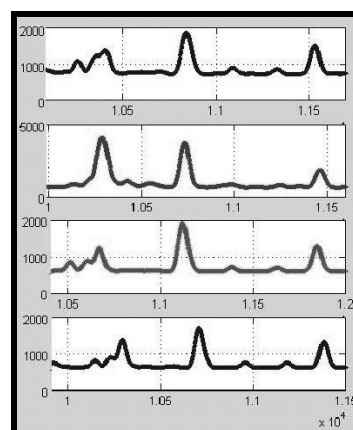


Fig. 2. Patrón en varios electroferogramas

## 2.2 Reconocimiento de patrones en electroforesis capilar

Esta es un área donde se emplea gran cantidad de esfuerzo en términos de investigación y desarrollo impulsado por la necesidad de procesar en forma automática la información adquirida en los equipos de Electroforesis Capilar. El reconocimiento de patrones tiene como finalidad la detección automatizada de secuencias de picos que pudieran ser de interés para el especialista. En nuestra aplicación en particular, se está interesado en reconocer patrones (picos sucesivos) de sustancias presentes en la muestra a analizar.

Actualmente, en el Laboratorio de Fisiología de la Conducta de la ULA, el reconocimiento de patrones como los observados en la Fig. 2, se realiza de manera visual por parte del especialista. Observe, en la Fig. 2, que la similitud se ve gravemente afectada por la poca reproducibilidad inherente a la EC y la variación importante de una o varias sustancias (picos) en el patrón, por lo que el reconocimiento de patrones en este tipo de señales es un problema de continua investigación. Note que los picos no miden exactamente lo mismo en todos los electroferogramas, es decir, no son de la misma altura o no encierran la misma área, no se encuentran ubicados en los mismos instantes de tiempo y no están separados unos de otros por la misma diferencia temporal en los electroferogramas. Estas características hacen que el proceso de reconocimiento de patrones sea más complicado que en otros tipos de señales con menor variabilidad.

## 3 Métodos

La metodología empleada por la aplicación para el procesamiento y visualización de registros electroforéticos consiste en dar como entrada a la herramienta un electroferograma proveniente de un equipo electroforético. Una vez que el electroferograma es cargado y procesado (con los parámetros de procesamiento seleccionados por el usuario), se visualiza la línea base, la señal original con ruido, así como aproximación de dicha señal usando funciones para-

metrizadas (funciones gaussianas). Estos resultados se pueden guardar a disco así como el entorno de trabajo (parámetros con los cuales se procesa el electroferograma).

La Fig. 3 muestra en forma de diagrama de bloques la metodología empleada por la aplicación desarrollada para el procesamiento y visualización de archivos electroforéticos:

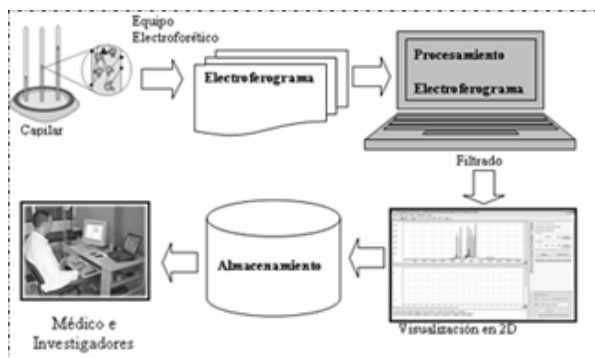


Fig. 3. Metodología empleada por la presente aplicación.

### 3.1 Procesamiento

La solución propuesta trata el problema en tres etapas fundamentales. En primer lugar el pre-procesamiento de los datos utilizando análisis multiresolucional basado en la Transformada Wavelet, herramienta mediante la cual se reduce la dimensión de los datos, se eliminan componentes ruidosos, y se eliminan zonas innecesarias para el análisis de los electroferogramas. En segundo lugar está el reconocimiento de patrones utilizando Programación Dinámica mediante el Algoritmo de Alineamiento Local (Smith & Waterman, 1981), para lo cual se hace necesaria la codificación de las señales a caracteres y se implementan algunas optimizaciones. Y en tercer lugar, la aproximación de los electroferogramas mediante suma de gaussianas. A fin de mejorar la precisión en la medición de las alturas de los picos, encontrar una representación aproximada del electroferograma como combinación lineal de funciones gaussianas y detectar sustancias traslapadas. Las etapas uno y tres son descritas en el presente artículo mientras que la etapa 2 se reportará a futuro.

### 3.2 Diseño de la herramienta

La selección de la herramienta de visualización se realizó de acuerdo a las exigencias requeridas para el desarrollo de la aplicación, destacándose entre ellas:

Interfaz amigable con el usuario.

- Rápido desarrollo.
- Independencia de plataforma.
- Estructura orientada a objetos (OO).
- Licencias de las librerías de software que no restrinjan o condicionen los términos que tendrá la licencia del software a desarrollar.

Por tal razón, se decidió utilizar wxWidgets como herramienta de visualización, en su versión 2.8.0, que es la versión estable más reciente. Aunque se examinaron otras herramientas tales como GTK (gtk, 2007), Qt (trolltech, 2007), Fltk (fltk, 2007), siendo wxWidgets la herramienta que satisface las exigencias del diseño. En cuanto al lenguaje de programación se decidió utilizar C++, pues permite que la aplicación no dependa de una plataforma en particular. En lo que se refiere al entorno de desarrollo para la implementación del sistema, se seleccionó wxDevCpp (wxDevCpp, 2007), debido a que ofrece una interfaz amigable para el programador y permite trabajar en un ambiente orientado a objetos, el cual es el área de trabajo de la herramienta de visualización seleccionada.

Adicionalmente, la biblioteca wxWidgets, tiene capacidad de soportar varios sistemas operativos (Windows® / Unix / Mac, entre otros), pero con una pequeña particularidad, de acuerdo a la plataforma en que se ejecute la aplicación, esta tomará la apariencia del sistema operativo donde se esté ejecutando. Posee funcionalidades para muchos aspectos aparte de la construcción de interfaces gráficas, como gráficos bidimensionales, tridimensionales con OpenGL, Bases de Datos (ODBC), redes, impresión, hilos, entre otras (wxWidgets, 2007)

La aplicación, por ser orientada a objetos, está formada por un conjunto de clases integradas en dos módulos principales, los cuales son: Módulo de Procesamiento y Módulo de Visualización de registros electroforéticos.

- Módulo de procesamiento permite reducir la dimensión de los datos, eliminar componentes ruidosas y zonas innecesarias para el análisis de señales Electroforéticas utilizando la Transformada Wavelet. Adicionalmente permite corregir la línea base y realizar la aproximación de la señal electroforética usando combinación lineal de señales parametrizadas tipo gaussianas.
- Módulo de visualización consta de dos interfaces: una interfaz de Visualización para la señal electroforética original mostrada en la Fig. 4 (parte superior izquierda), y una interfaz de Visualización para la línea base, las funciones gaussianas, la señal acondicionada (parte inferior izquierda).

### 3.3 Descripción de la aplicación

La aplicación desarrollada es una herramienta para el procesamiento de los registros electroforéticos, diseñada con la intención de satisfacer las necesidades de sus usuarios mediante el uso de una interfaz sencilla y flexible a sus requerimientos. Para ello cuenta con una serie de opciones tanto de procesamiento como de visualización, integradas en pestañas verticales, barras horizontales (título, menú de opciones, herramientas de acceso rápido) y un área de graficación donde se muestran los registros originales y los procesados (Fig. 4).

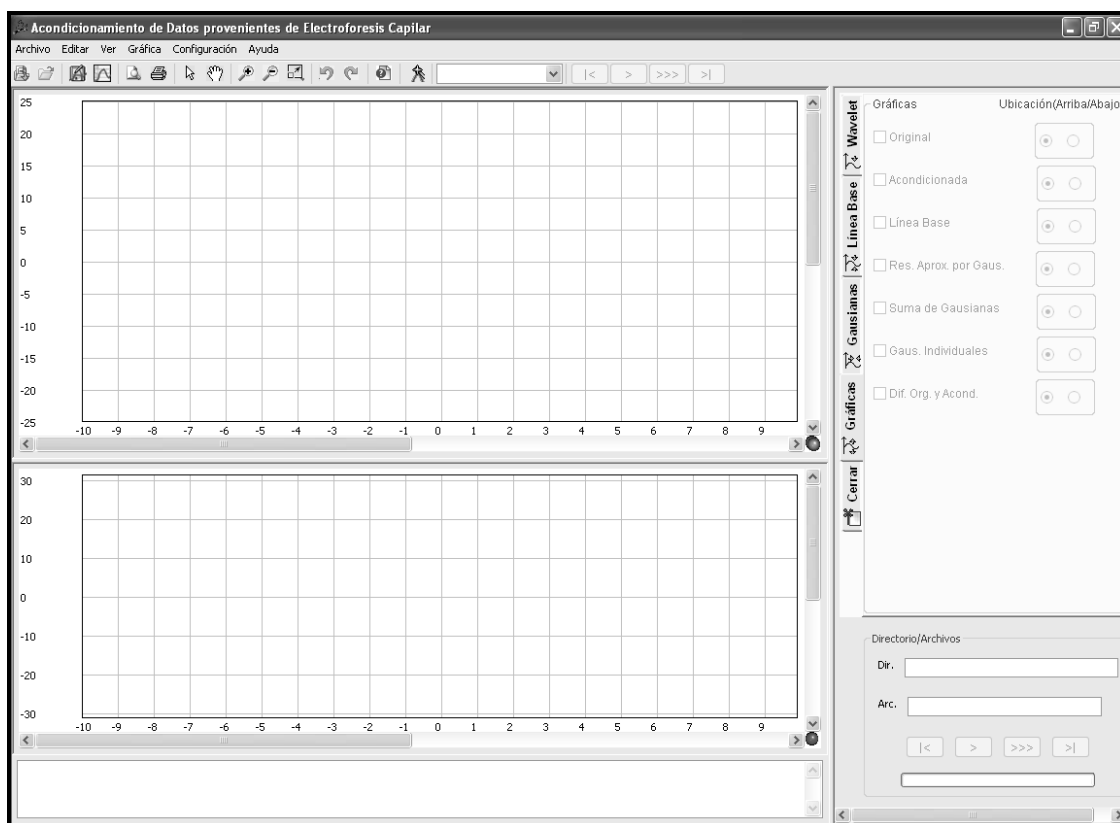


Fig. 4. Aplicación para el procesamiento y visualización de registros electroforéticos

La barra de Menú (superior izquierda) permite al usuario manejar todo lo concerniente a Archivos (Abrir, Guardar, Imprimir y Vista Previa), Editar (Deshacer, Rehacer, cambiar el color de fondo del área de graficación (*background*), cambiar el color y tipo de línea), **Ver** (Habilitar o deshabilitar vista del área de trabajo), Gráfica (con herramienta de: paneo, acercarse (*zoom in*), alejarse (*zoom out*), leyendas, definición de ejes, entre otros), Configuración (Restaurar Archivos Activos), así como también consultar la Ayuda de la aplicación. Adicionalmente existe una barra de acceso rápido a las operaciones más frecuentes como por ejemplo: abrir y guardar archivos, vista previa, impresión, herramienta de selección, herramienta de mano, Alejar/Acercarse a la gráfica, rehacer, deshacer, ayuda, selección de gráficas, botones de procesamiento (archivo anterior, procesar archivo, procesar carpeta, archivo siguiente) entre otros. Tal barra de herramienta se muestra en la Fig. 5.



Fig. 5. Barra de Herramienta.

En la parte superior izquierda de la ventana se muestra el área de graficación, en ella se puede visualizar el electroferograma original (parte superior) en la escala amplitud vs tiempo, el electroferograma procesado (parte inferior), así

como un área informativa (inferior al área donde se visualiza el electroferograma procesado), donde se muestra el estatus de la aplicación ó el cálculo que se está realizando en la medida que avanza el procesamiento.

En la Fig. 6 se muestra un ejemplo típico de cómo se ve el electroferograma original y el procesado, así como también un reporte del estatus de la aplicación. Cabe destacar que el color del background, color y tipo de línea son fácilmente configurados por el usuario.

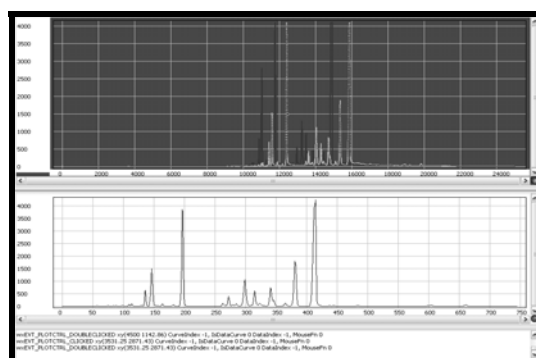


Fig. 6. Visualización de un electroferograma original, su resultado y el área de comentarios, cambiando el color de fondo del área de graficación, tipo y color de línea.

En el área superior derecha de la ventana principal, aparece un conjunto de pestañas (ver Fig. 4) a través de las cuales el usuario puede definir los parámetros más apropiados para iniciar el procesamiento de los electroferogramas (Fig. 7).

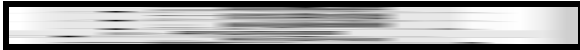


Fig. 7. Pestañas de configuración para el procesamiento de electroferogramas.

La Fig. 8a muestra la pestaña de parámetros Wavelet que posibilita el control sobre el análisis multiresolucional y la disminución de ruido usando wavelet. En ella el usuario define: el nivel de resolución al cual se realizará la descomposición wavelet y en el cual se va a hacer el reconocimiento de patrones, habilita/deshabilita la limpieza del ruido en el electroferograma, selecciona el nivel de resolución en el cual se va a hacer la limpieza y especifica un factor que controla la cantidad de ruido a ser eliminado de la señal.

A través de la pestaña Línea Base, mostrada en la Fig. 8b, el usuario puede: habilitar la corrección automática de línea base, variar parámetros de control en el procedimiento automático y además hacer corrección manual sobre la línea base, escogiendo manualmente aquellos puntos del electroferograma que pertenecen a la misma.

La pestaña de parámetros Gausianas mostrada en la Fig. 8c permite: visualizar la representación de electroferograma mediante suma de gaussianas, definir el nivel de resolución Wavelet en el cual se realizará la aproximación mediante gaussianas, establecer el umbral del electroferograma por debajo del cual no se realizará aproximación alguna, y eliminar gaussianas no deseadas en el resultado, entre otros.

La Fig. 8d muestra la pestaña Gráficas, a través de la cual el usuario selecciona que señales desea visualizar. Entre las opciones tiene: señal original, señal acondicionada, línea base, aproximación por gaussianas, suma de gaussianas, gaussianas individuales, diferencia entre la señal original y la acondicionada. Adicionalmente, el usuario puede escoger en que área de graficación (arriba/abajo) desea ver la gráfica.

La aplicación cuenta con un manual de usuario interactivo, donde se muestra el funcionamiento de la aplicación usando herramientas de multimedia, los cuales se encuentran agrupados en cuatro pestañas: Archivo, Editar, Ver y Gráfica, como se muestra en la Fig. 9. Adicionalmente, se desarrolló el manual de la aplicación en el cual se describe con detalle el potencial de la aplicación, su modo y forma de uso, entre otros.

Como valor agregado a la aplicación, ésta puede ser ejecutada en equipos personales con un mínimo de requerimientos, usando versiones de Windows® igual ó mayor a Windows® 95 ó usando otros sistemas operativos como Li-

nux ó Unix. Esto se logra gracias a que la aplicación es híbrida, pues emplean para su implementación herramientas de software libre y de código abierto como wxWidgets (herramienta de visualización), por lo que es accesible económicamente, en comparación con los sistemas de visualización de los registros electroforéticos existentes en el presente.

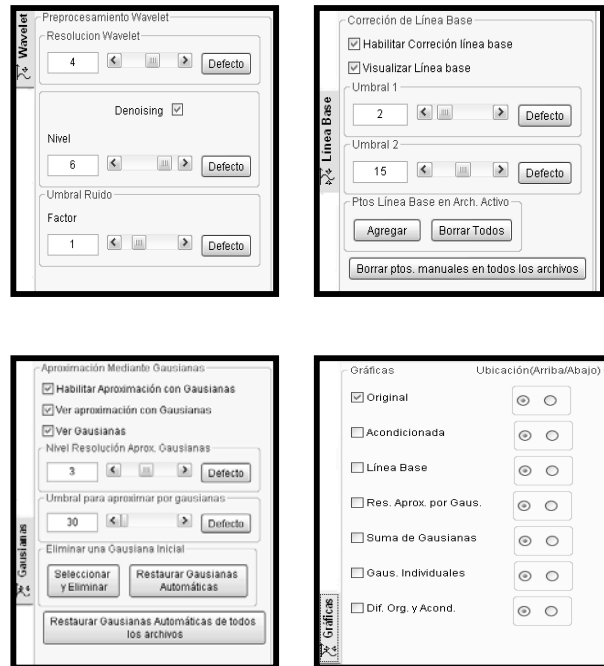


Fig. 8. Pestañas de parámetros (a) Parámetros de Procesamiento Wavelet, (b) Parámetros de Procesamiento Línea Base, (c) Parámetros de Procesamiento gaussianas, (d) Manejador de Gráficas.

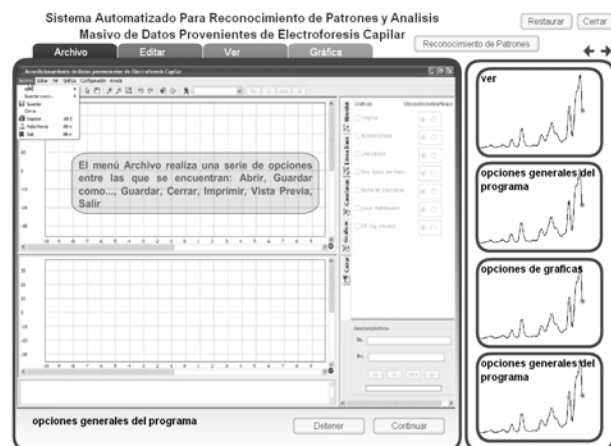


Fig. 9. Manual dinámico interactivo de la aplicación

#### 4 Prueba y validación de la herramienta

Para comprobar el desempeño de la herramienta dise-

ñada se realizaron diferentes pruebas utilizando como referencia una aplicación similar, desarrollada usando el software comercial MatLab® (Ceballos, 2005). Las pruebas se realizaron con electroferogramas provenientes de un equipo de electroforesis capilar (con una duración entre 9 a 45 min., a una tasa de muestreo de 41 Hz) adquiridos en el Laboratorio de Fisiología de la Conducta de la Universidad de Los Andes. Dichos registros corresponden a muestras bioquímicas obtenidas mediante microdiálisis en el cerebro de un grupo de ratas. Se tomaron de una zona del cerebro en particular llamada sustancia gris periacueductal, lo cual significa que, aunque los especímenes fueron sometidos a tratamientos químicos experimentales con Formalina, Suero Fisiológico y Morfina, los electroferogramas presentan patrones de picos asociados a la composición química de esa zona del cerebro en particular con modificaciones de amplitud en algunos de los picos debido a efecto de las sustancias de prueba.

En las pruebas se compararon tanto los resultados numéricos como los resultados gráficos, encontrándose que no había diferencias en los resultados. En la Tabla 1 se muestran los resultados numéricos obtenidos al procesar un registro electroforético usando la herramienta desarrollada con wxWidgets y la aplicación desarrollada en MatLab® (Ceballos, 2005). La primera columna corresponde al número de la muestra; la segunda columna corresponde al valor de la línea base de la señal, calculada con la Herramienta desarrollada con wxWidgets mientras que la tercera columna corresponde a la línea base, calculada usando la aplicación desarrollada en MatLab® (Ceballos, 2005). Como puede observarse, a partir de la Tabla 1, que los resultados numéricos generados usando la herramienta tienen un promedio de cuatro decimales correctos al compararlos con los resultados obtenidos usando MatLab®

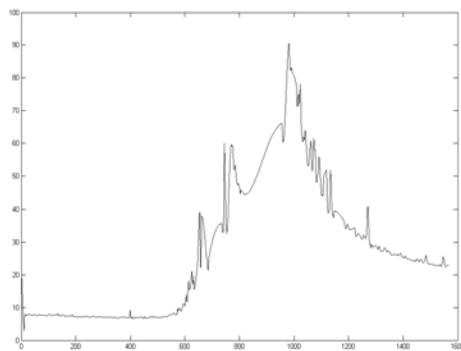


Fig. 10. Resultado gráfico del Módulo de Procesamiento usando la herramienta desarrollada (línea punteada) y Matlab® (línea continua).

En la Fig. 11 se muestra la señal acondicionada (señal punteada) y la aproximación por gaussianas individuales (línea sólida). El error correspondiente a la diferencia entre la señal acondicionada y la señal aproximada dada por la superposición de las gaussianas individuales se muestra en la Fig. 12.

Tabla 1. Resultados Numéricos del Módulo de Procesamiento usando la herramienta desarrollada y Matlab®

N° muestra	Valor obtenido para la línea base usando la herramienta desarrollada	Valor obtenido para la línea base con la aplicación desarrollada en Matlab®
1	18.0838	18.083776021480173
2	18.8293	18.829308333344652
3	15.2994	15.299438323442864
4	13.0024	13.002446952051418
5	10.3008	10.300763359880357
6	8.30299	8.30298736929925
7	6.63586	6.635860478774965
8	4.93264	4.932641955568479
9	4.14109	4.141085379978974
10	2.86577	2.865772730140545

En la Fig. 10 se muestra la gráfica de la línea base generada por la herramienta desarrollada la cual se superpone a la gráfica generada por la aplicación desarrollada en Matlab®, confirmando el buen funcionamiento de la misma.

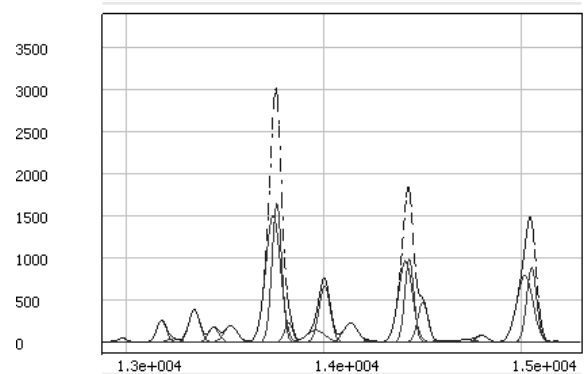


Fig. 11. Visualización de la suma de gaussianas y la aproximación por gaussianas Individuales.

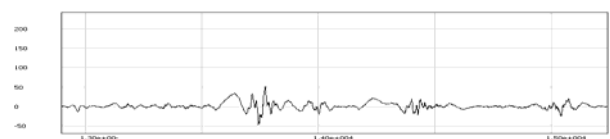


Fig. 12 Error entre la señal acondicionada y la señal aproximada por gaussianas.

Adicionalmente a las pruebas funcionales se realizaron dos pruebas de rendimiento, usando diez electroferogramas. Dichas pruebas permitieron obtener medidas de referencia de los recursos de sistema que requiere la herramienta desarrollada en comparación con la aplicación de desarrollada en Matlab®. Una primera prueba se realizó sobre el módulo de procesamiento de la señal incluida la aproximación de la señal electroforética usando combinación lineal de señales parametrizadas tipo gaussianas; la segunda prueba se realizó sobre el componente de visualización integrado con el módulo de procesamiento.

Los resultados obtenidos se muestran en la Tabla 2. Para el cálculo del uso de CPU y uso de memoria se utilizó el programa Process Explorer (Process Explorer, 2007), el cual es un monitor y gestor de tareas para el sistema operativo Windows®, de distribución gratuita.

Para determinar el tiempo de ejecución se desarrolló un programa en C++ que permite cronometrar el tiempo de ejecución de un programa.

Debido a que la integración de ambos componentes arroja una aplicación donde las opciones de procesamiento y visualización dependen de eventos accionados por el usuario, resulta difícil determinar el tiempo de ejecución de la herramienta.

Estos resultados, se obtuvieron utilizando un procesador Pentium IV, de 3 GHz y 1Gb de memoria RAM, muestran que el mayor porcentaje de uso del procesador se involucra en el procesamiento de la señal, aunque su tiempo de ejecución es muy corto, mientras que el mayor tiempo de ejecución lo requiere el módulo de visualización, todo ello indica que la herramienta demanda muy pocos recursos del sistema.

Tabla 2. Pruebas de rendimiento (procesamiento y visualización de la señal electroforética) de la herramienta desarrollada comparada con la desarrollada en Matlab®.

Módulo ó componente	Herramienta desarrollada en software libre	Herramienta desarrollada en Matlab®
Uso de CPU (%)	52.31%	58.96%
Uso de memoria (kB)	22.340	450.336
Tiempo de ejecución en segundos	81	163

## 5 Conclusiones

Se desarrolló una herramienta para el procesamiento y visualización de señales electroforéticas, bajo el paradigma de desarrollo de software libre, orientado a objetos, utilizando lenguaje C++ y la librería wxWidgets en el entorno

de desarrollo wxDevCpp. Para el procesamiento de la señal se utilizó la Transformada Wavelet, la cual se calculó mediante la implementación de parte del algoritmo propuesto por (Valens, 2006). Este algoritmo fue codificado en C++ debido al costo computacional requerido por las operaciones matemáticas involucradas en el cálculo de la transformada Wavelet de señales de gran tamaño. La validación de la herramienta se comprobó utilizando funciones de prueba definidas explícitamente, así como, realizando comparaciones entre los resultados obtenidos con la herramienta desarrollada en el software comercial MatLab® y la presente aplicación utilizando como patrón de comparación los mismos registros electroforéticos. Además, la herramienta puede ser ejecutada en computadores personales pues demanda pocos recursos computacionales.

## 6 Reconocimiento

Los autores agradecen al Fondo Nacional de Ciencia, Tecnología e Investigación (FONACIT), por el soporte financiero dado para la realización de este trabajo, bajo el proyecto N° G-2005000342.

## Referencias

- CCS, <http://www.ccs.net.mx> (consultada en junio 2007)
- Ceballos G, 2005, Reconocimiento de patrones en electroforesis capilar utilizando análisis multiresolucional y programación dinámica, Trabajo de Grado, Universidad de Los Andes, Mérida.
- Ceballos G, Paredes J y Hernández L, 2007, Pattern recognition in capillary electrophoresis data using dynamic programming in the wavelet domain, Electrophoresis, Submitted.
- Electroforesis. <http://www.javeriana.edu.co> (consultada en Marzo 2007).
- Fltk. <http://www.fltk.org/> (consultada enero 2007)
- Fundamentos de la electroforesis capilar. [www.tesisenred.net](http://www.tesisenred.net) (consultada junio 2007)
- Gtk. <http://www.gtk.org/> (consultada enero 2007)
- Qt. <http://www.trolltech.com/products/qt/> (consultada enero 2007).
- Pérez J, 2000, Principios básicos de electroforesis capilar, Trabajo de Ascenso, Facultad de Farmacia, Universidad de Los Andes, Mérida.
- Process Explorer. <http://www.microsoft.com/technet/sysinternals/utilities/ProcessExplorer.msp> (consultada en junio 2007).
- Roa F, 2002, Identificación y análisis de bandas en imágenes digitales de geles de electroforesis, Trabajo de grado, Universidad Experimental del Táchira, San Cristóbal.
- Smith TF, y Waterman MS, 1981, Identification of common molecular subsequences, J, Mol, Biol, Vol, 147, pp, 195–197.
- Valens C, The fast lifting wavelet transform, <http://www.perso.wanadoo.fr/polyvalens/clemens/lifting.ht>



ml (consultada en mayo 2006)

wxDevCpp, <http://www.wxdsgn.sourceforge.net/> (consultada enero 2007).

wxWidgets, <http://www.wxwidgets.org> (consultada en enero 2007).