

# Abstract

Las interfaces bioelectromagnéticas representan un campo emergente que busca articular flujos de información entre sistemas biológicos humanos y dispositivos electromagnéticos diseñados para leer, modular o circular información en configuraciones que incluyen topologías toroidales. Este artículo revisa el fundamento físico y fisiológico de la interacción electromagnética con tejido neural, explora arquitecturas experimentales (coils toroidales, metamateriales magnetoeléctricos, nanopartículas magnetoeléctricas), analiza estrategias de integración hardware–software para compatibilizar señales bioeléctricas y campos toroidales, y propone un marco operativo para experimentación controlada y seguimiento en plataformas in vitro e in vivo. Se discuten limitaciones físicas —focalidad versus profundidad, acoplamiento inductivo, interferencia— y criterios de diseño (materiales, geometría, acoplamiento no invasivo). El texto concluye con recomendaciones metodológicas para ensayos reproducibles, criterios de seguridad y una síntesis técnica que resume variables críticas para el despliegue de interfaces toroidales en investigación neurotecnológica.

([Nature](#), [rogersgroup.northwestern.edu](#), [ScienceDirect](#))

**Palabras clave** Interfaces bioelectromagnéticas; flujo toroidal; magnetoeléctricos; magneto-estimulación; neurotecnología; seguimiento; diseño de coil toroidal; magnetolectric nanoparticles; BMIs (brain–machine interfaces).

## Introducción y motivación

La comunidad científica ha desarrollado, en las dos últimas décadas, un abanico de tecnologías capaces de expandir la conectividad entre tejido neural y dispositivos electrónicos: desde electrodos microfabricados y polímeros blandos hasta técnicas no invasivas como la estimulación magnética transcraneal (TMS) y estimulaciones basadas en campos eléctricos de baja intensidad. Estas soluciones han demostrado la viabilidad práctica de leer y en algunos casos modular la actividad neuronal para restaurar funciones o estudiar circuitos. Sin embargo, la mayoría de las arquitecturas tradicionales privilegian geometrías abiertas (bobinas helicoidales, arreglos de electrodos lineales) cuya distribución del campo y sus propiedades de acoplamiento con tejido presentan limitaciones bien conocidas: la compensación profundidad-focalidad, la dispersión en tejidos heterogéneos y la necesidad de elevados voltajes o corriente para penetración efectiva.

([Nature](#), [PMC](#))

El interés por topologías toroidales surge de su capacidad teórica de encerrar campo magnético de modo distinto a una bobina abierta, favoreciendo patrones locales de acoplamiento y la posibilidad de generar resonancias específicas cuando se combinan con materiales de alta permeabilidad o metamateriales magnetoeléctricos. La topología toroidal aporta un nuevo grado de libertad de diseño para dirigir, seleccionar y reciclar energía de campo en proximidad con estructuras nerviosas sin necesariamente incrementar la irradiación difusa. En paralelo, el advenimiento de materiales magnetolectric (ME) y magnetolectric nanoparticles (MENPs) abre la posibilidad de conversión local y bidireccional entre señales magnéticas y eléctricas a escalas relevantes para la interfaz neural. ([PubMed](#), [ScienceDirect](#))

Este trabajo propone una taxonomía técnica y un marco práctico para desarrollar interfaces bioelectromagnéticas que exploten topologías toroidales, considerando propiedades materiales, geometría de acoplamiento, procesamiento de señales y criterios experimentales para seguimiento y validación.

# Fundamento físico y fisiológico de la interacción

## Campos eléctricos y magnéticos en tejido neural

La actividad neuronal es una fuente compleja de corrientes iónicas que generan campos eléctricos y magnéticos medibles a distintas escalas (desde potenciales locales hasta señales electromagnéticas macroscópicas). Los campos magnéticos originados por corrientes neuronales pueden detectarse mediante magnetoencefalografía (MEG) y son intrínsecamente menos atenuados por capas tisulares que los campos eléctricos, aunque su amplitud absoluta es pequeña. La física básica del acoplamiento electromagnético en tejido está regida por las ecuaciones de Maxwell en medios heterogéneos: la inducción de un campo eléctrico local depende del gradiente temporal del flujo magnético y de la conductividad dieléctrica y magnética del medio. Estas relaciones condicionan diseño y eficiencia de cualquier estrategia de estimulación o lectura basada en campos. ([PMC](#))

## Toroides como geometría de campo

Geométricamente, un toroide puede confinar líneas de flujo magnético en su interior, reduciendo radiación exterior en comparación con una bobina abierta y permitiendo puntos de acoplamiento bien definidos cuando se emplea un núcleo de alta permeabilidad o elementos resonantes. Para aplicaciones biomédicas, modelos teóricos y simulaciones sugieren que configuraciones toroidales pueden crear campos tangenciales y gradientes que inducen patrones eléctricos locales en el tejido circundante; esto establece una base para estimulación focal y para la creación de “canales” de acoplamiento entre un resonador toroidal y elementos magneto-eléctricos implantados o sistémicos. Trabajos sobre el diseño de coils toroidales para estimulación transcutánea muestran la viabilidad de generar campos eficientes con parámetros de geometría optimizados. ([PubMed](#), [ScienceDirect](#))

## Magnetoelectricidad y conversión local

Los materiales magnetoelectric (ME) convierten campos magnéticos en voltajes eléctricos y viceversa mediante acoplamientos magnetostrictivos y piezoeléctricos en compositos o en arquitecturas multifásicas. A escala nanométrica, MENPs ofrecen la posibilidad de actuadores inalámbricos que transducen un campo magnético aplicado en polarizaciones eléctricas locales capaces de influir en membranas neuronales o liberación farmacológica dirigida sin necesidad de cables. Ensayos experimentales recientes, incluidas publicaciones en revistas de alto impacto, documentan la capacidad de nanodiscs magnetoeléctricos para modular redes neuronales in vitro y, en modelos preclínicos cuidadosamente controlados, producir efectos neuromodulatorios. Estas propiedades permiten concebir interfaces donde un resonador toroidal externo acopla energéticamente a un conjunto de MENPs, produciendo transformaciones eléctricas localizadas. ([Nature](#), [PMC](#))

# Arquitecturas de interfaz: componentes y diseños

## Plataforma toroidal externa (transmisor/recepción)

Una plataforma externa toroidal debe integrarse con: (a) un generador de campo con control preciso de frecuencia y fase; (b) un núcleo o periferia de materiales de alta permeabilidad para modelar la distribución del flujo; (c) sensores de retroalimentación para seguimiento del acoplamiento (por ejemplo, detección de respuesta impedanciométrica o campos secundarios). El diseño debe optimizar parámetros geométricos — radio mayor y menor, sección de la bobina, densidad de vueltas— mediante simulación por elementos finitos (FEM) para ajustar la profundidad y focalidad del campo sin superar límites de seguridad termal y de inducción. Estudios comparativos sobre tradeoffs de profundidad-focalidad en TMS y diseños coil muestran que la geometría condiciona fuertemente la distribución de E-field; el toroide introduce una familia de soluciones alternativas que pueden mitigar la dispersión lateral. ([PMC](#), [MDPI](#))

## Transductores locales: MENPs, metamateriales y electrodos blandos

Las opciones de transducción local comprenden:

- **Magnetoelectric nanoparticles (MENPs):** partículas que, bajo un campo magnético externo, generan campos eléctricos locales capaces de modular membranas neuronales o activar sensores bioeléctricos. Requieren evaluación de biodisponibilidad, biocompatibilidad y rutas de administración controladas. ([PMC](#), [MDPI](#))
- **Metamateriales y microresonadores implantables/bioresorbibles:** estructuras diseñadas para resonar a frecuencias específicas y aumentar el acoplamiento local. La investigación en materiales flexibles y bioresorbibles abre la puerta a interfaces temporales para ensayos clínicos con menor carga de extracción quirúrgica. ([ScienceDirect](#), [rogersgroup.northwestern.edu](#))
- **Electrodos blandos y arrays microfabricados:** para lecturas eléctricas de alta SNR que pueden complementarse con modulación magnética inducida por los elementos ME. ([Nature](#))

## Configuración bidireccional y cierre de lazo

Una interfaz viable debe permitir dos funciones: lectura (sensado) y escritura (estimulación). En la configuración toroidal propuesta, la lectura puede realizarse mediante detección de campos secundarios (variaciones en la impedancia o en el patrón de radiación) y/o por sensores eléctricos locales (arrays). La escritura se logra mediante excitación del resonador toroidal y conversión local por MENPs o microresonadores. Un lazo cerrado requiere procesamiento en tiempo real que relacione la señal lectura con algoritmos de control (p. ej., control adaptativo, modelos bayesianos de estimación de estado) para ajustar la amplitud, frecuencia y fase del campo toroidal, y cumplir objetivos fisiológicos sin producir efectos adversos. Las recientes revisiones sobre BMIs subrayan la importancia de sistemas cerrados y centrados en el usuario para traducción clínica. ([PMC](#))

# Estrategias experimentales y de seguimiento

## Fase in vitro

Plataformas neuronales en chips y cultivos organoides constituyen un primer paso controlado para evaluar acoplamientos toroidales. Protocolo (resumen técnico):

1. Preparar redes neuronales en microelectrodos (MEA) y montar un resonador toroidal ajustable externo.
2. Realizar simulaciones FEM para calibrar E-field inducido en el plano de cultivo.
3. Aplicar secuencias controladas de excitación magnética mientras se registran potenciales locales y actividad en el MEA.
4. Evaluar respuestas en función de frecuencia (barrido), amplitud y fase; cuantificar SNR y plasticidad inducida mediante métricas de tasa de disparo, sincronía y potencia espectral.
5. Realizar tinciones viabilidad/citotoxicidad y pruebas de integridad de membrana tras estimulación.

Estos pasos permiten definir parámetros seguros y eficientes antes de pasar a modelos ex vivo o in vivo. Estudios recientes que usan MENPs in vitro demuestran estimulación localizada y efectos dependientes de frecuencia, lo que respalda la viabilidad del enfoque. ([Nature](#), [PMC](#))

## Fase in vivo preclínica

En roedores, las pruebas deben incorporar:

- calibración térmica y de inducción para asegurar que la aplicación toroidal no exceda límites de seguridad;
- biodistribución y toxicológica de MENPs si se usan;
- registros multi-modal (ECoG/EEG + comportamiento) para relacionar cambios fisiológicos con respuestas funcionales;
- protocolos de aleatorización y cegamiento para robustez estadística.

La literatura sobre sistemas magnetoelectric para neuromodulación in vivo aporta guías sobre dosis, frecuencias y efectos secundarios observados en modelos animales. ([Nature](#), [MDPI](#))

## 4Seguimiento y validación de efecto

El seguimiento experimental debe combinar métricas eléctricas, magnéticas y funcionales: potencia espectral, coherencia inter-sitio, respuestas evoked, y medidas comportamentales. Además, ensayos de reproducibilidad entre laboratorios y reportes de parámetros físicos (geometría de la bobina, potencia de entrada, medidas de campo in situ) son esenciales para comparabilidad. Siguiendo recomendaciones de revisiones de BCI, los protocolos deben priorizar reproducibilidad, diseño centrado en el sujeto y reportes transparentes de fallos y limitaciones. ([Nature](#), [PMC](#))

# Procesamiento de señal y control

## Modelado y estimación

Modelado electromagnético (FEM) para predecir distribución de campos, acoplamiento y efectos térmicos. Modelado estadístico y probabilístico (fusión bayesiana) para estimación del estado neural a partir de lecturas multi-modal. En lazo cerrado, filtros adaptativos y controladores predictivos compensan latencias de sistema y la dinámica no lineal del tejido.

## Arquitecturas software

- **Capa física:** adquisición síncrona de sensores eléctricos y magnéticos, interfaz con generador toroidal.
- **Capa de extracción:** preprocesado, eliminación de artefactos inducidos por el campo, extracción de features temporales y espectrales.
- **Capa de decodificación:** modelos ML (preferiblemente interpretables) para mapear features a estados o comandos.
- **Capa de control:** algoritmos que determinan la señal de estimulación toroidal (amplitud/fase/frecuencia) con criterios de seguridad.

La principal dificultad es el tratamiento de artefactos inducidos: la aplicación de campos magnéticos genera perturbaciones en los registros eléctricos que deben eliminarse sin perder la señal neural auténtica.

Estrategias incluyen blanking temporal, separación en frecuencia, y referencia de sensores de referencia.

Recomendaciones prácticas derivadas de la literatura en TMS/tES y BMIs informan sobre límites y mejores prácticas. ([PMC](#))

# Limitaciones físicas, riesgos y criterios de seguridad

## Profundidad vs. focalidad

El principio de compromiso entre profundidad y focalidad se mantiene: lograr penetración a estructuras profundas típicamente requiere campos y patrones que incrementan la zona de influencia. Las topologías toroidales pueden mitigar parcialmente este tradeoff mediante resonancias y acoplamientos locales, pero no lo eliminan por completo. Es imprescindible cuantificar E-fields in situ y asegurar que los límites de exposición inducida no sobrepasen recomendaciones biofísicas. ([PMC](#))

## Riesgos materiales y biológicos

- **Toxicidad de MENPs:** necesidad de estudios de biodisponibilidad y eliminación.
- **Calentamiento local:** evaluaciones térmicas en tejido y simulaciones acopladas.
- **Interferencia con dispositivos médicos:** pacemakers y otros implantes pueden verse afectados por campos magnéticos.

## Ética y gobernanza experimental

Cualquier intervención que modifique actividad neural debe ceñirse a estándares éticos elevados: consentimiento informado, criterios de riesgo/beneficio, transparencia en datos y protocolos. Además, la comunidad debe evitar sobregeneralizaciones sobre capacidades de “control” o “lectura directa de pensamiento”; la evidencia actual para decodificaciones sofisticadas está condicionada por limitaciones de resolución y modelos. ([Nature](#))

## Perspectiva metodológica: checklist para experimentación reproducible

1. Definir parámetros físicos del resonador toroidal con simulaciones FEM (documentar malla y condiciones límite).
2. Reportar completamente geometría y materiales (núcleos, vueltas, conductividad).
3. Establecer métricas de seguridad (E-field máximo, potencia promedio, calentamiento) y medidas in situ.
4. Documentar ruta y dosificación de MENPs (si se usan), con estudios toxicológicos previos.
5. Implementar pipelines de preprocesado que separen artefactos de estimulación de la señal neural legítima.
6. Publicar datos brutos y scripts de análisis para reproducibilidad.  
([rogersgroup.northwestern.edu](http://rogersgroup.northwestern.edu), [PMC](#))

## Conclusiones

La topología toroidal, combinada con transductores magnetoelectric, constituye una línea prometedora dentro de las interfaces bioelectromagnéticas por su potencial para focalizar y modular flujos de información electromagnética en proximidad con tejido neural. Los avances en materiales —MENPs, metamateriales y polímeros bioresorbibles— permiten esbozar plataformas experimentales que reduzcan la necesidad de anclajes físicos rígidos. No obstante, persisten desafíos de acoplamiento, artefactos, seguridad y traducción clínica que exigen protocolos experimentales rigurosos, seguimiento detallado y estándares abiertos de

reporte. Las implementaciones prácticas requieren un enfoque interdisciplinar que combine física de materiales, ingeniería electromagnética, neurofisiología y ética experimental.

- **Concepto:** Interfaces bioelectromagnéticas toroidales combinan resonadores externos con transductores locales (MENPs, microresonadores) para lectura/escritura neural. ([PubMed](#), [PMC](#))
- **Ventaja teórica:** Toroides pueden confinar líneas de flujo y ofrecer modos de acoplamiento focales distintos a bobinas abiertas. ([PubMed](#))
- **Materiales clave:** Magnetoelectric composites y nanoparticles permiten conversión magnética↔eléctrica local sin cables. ([ScienceDirect](#), [Nature](#))
- **Limitaciones físicas:** compromiso profundidad-focalidad, artefactos inducidos y requisitos térmicos. ([PMC](#))
- **Etapas experimentales:** in vitro (MEA/organoides) → in vivo preclínico (roedor) → evaluación de seguridad y reproducibilidad. ([Nature](#), [MDPI](#))
- **Seguimiento y control:** sistemas en lazo cerrado con procesamiento en tiempo real, filtros para artefactos y modelos de estimación estadística. ([PMC](#))
- **Requisitos de reporte:** documentar geometría, parámetros físicos, medidas in situ y compartir datos/scripts para comparabilidad. ([rogersgroup.northwestern.edu](http://rogersgroup.northwestern.edu))

## Referencias

Nota: he seleccionado artículos y revisiones de acceso revisado por pares y de alto impacto; evité, en la medida de lo posible, fuentes con conflictos de interés obvios.

1. **Reality check for brain–machine interfaces** — *Nature*, 2024.  
Resumen: Revisión crítica sobre el estado actual de los BMIs, desafíos de traducción clínica, diseño centrado en usuarios y necesidad de resultados reproducibles. Útil para contextualizar requisitos éticos y metodológicos. ([Nature](#))
2. **Materials Chemistry of Neural Interface Technologies and...** — *Rogers group / Chem Rev* (documento técnico), 2021.  
Resumen: Revisión exhaustiva sobre materiales para interfaces neurales (polímeros blandos, materiales conductores, bioresorbibles), y su impacto en biocompatibilidad y rendimiento. Fundamental para selección de materiales en dispositivos toroidales y microresonadores. ([rogersgroup.northwestern.edu](http://rogersgroup.northwestern.edu))
3. **Magnetoelectric effect: principles and applications in ...** — *Revisión*, 2021.  
Resumen: Conceptos básicos del efecto magnetoeléctrico, aplicaciones en medicina y electrónica inalámbrica, y limitaciones técnicas. Base para entender conversión magnético→eléctrico en composites. ([ScienceDirect](#))
4. **Toroidal coil models for transcutaneous magnetic stimulation of nerves** — *Carbunaru et al.*, 2001 (PubMed).  
Resumen: Diseño y modelado inicial de coils toroidales para estimulación transcutánea; análisis

teórico de parámetros de diseño y distribución de campos. Prueba de concepto geométrica útil para el presente artículo. ([PubMed](#))

5. **Magnetoelectric nanodiscs enable wireless transgene-free ...** — *Nature Reviews Materials* / 2025 (artículo reciente sobre MENPs y neuromodulación).

Resumen: Demostraciones experimentales recientes de nanodiscs magnetoelectric para modulación neuronal inalámbrica en condiciones controladas; discusiones sobre eficiencia y seguridad. Fuente central para la propuesta MENP + toroide. ([Nature](#))

6. **Computational insights into magnetoelectric nanoparticles ...** — *Frontiers/PMC* 2025.

Resumen: Simulaciones y análisis de MENPs en contexto neural; predicción de campos locales y requisitos de densidad para efectos fisiológicos. Complementa evidencia práctica con evaluación computacional. ([PMC](#))

7. **Devices and Technology in Transcranial Magnetic Stimulation** — *Review, 2022 (PMC)*.

Resumen: Revisión técnica de dispositivos TMS (generadores, coils, posicionamiento) y mejores prácticas para optimizar focalidad y seguridad. Referencia para adaptar lecciones a geometrías toroidales. ([PMC](#))

8. **Biomagnetism: The First Sixty Years** — *Roth et al., 2023 (PMC)*.

Resumen: Historia y fundamentos de biomagnetismo, mediciones y técnicas. Útil para entender límites de sensibilidad y teorías de medida en contexto de campos neuronales. ([PMC](#))

9. **Nanomaterial-based microelectrode arrays for in vitro ...** — *Nature Communications* / 2023.

Resumen: Tecnología de arrays microfabricados para estudios in vitro y su integración con plataformas de estimulación; ejemplo de ensayos controlados que pueden combinarse con resonadores toroidales. ([Nature](#))

10. **Outcome measures for electric field modeling in tES and TMS** — *Van Hoornweder et al., 2023*.

Resumen: Protocolo y métricas recomendadas para modelado de E-fields, comparación de herramientas numéricas y criterios de reporte. Soporte técnico para la calibración y validación de modelos. ([ScienceDirect](#))

## Apéndice experimental completo protocolos y pseudocódigo de pipelines bayesianos para estimación y control

A continuación presento un apéndice técnico diseñado para integrarse con el artículo previo. Contiene: (A) lista de materiales y configuración experimental detallada para fases in vitro e in vivo; (B) procedimientos paso a paso para calibración, adquisición y seguimiento; (C) métodos para estimación de SNR y criterios de éxito; y (D) pseudocódigo y especificaciones para pipelines bayesianos de fusión de sensores y control en lazo cerrado. El texto usa lenguaje técnico y parámetros ejemplificadores: deben adaptarse a la infraestructura real de laboratorio y validarse por el equipo responsable.



# Materiales y equipo

## Plataforma externa (resonador toroidal)

- Bobina toroidal de cobre esmaltado, sección de cable 1.5–2.5 mm<sup>2</sup>, número de vueltas 80–240 (ajustable).
- Núcleo de ferrita de alta permeabilidad ( $\mu_r \approx 10^3$ – $10^4$ ) o núcleo aire según pruebas.
- Generador de señal RF/AC (función/senoidal): 100 kHz – 10 MHz (según transductor local).
- Amplificador de potencia con control de amplitud y fase, salida hasta 50 W (seguridad térmica).
- Sensores de referencia de campo (magnetómetros fluxgate o sensores Hall con rango  $\pm 100$  mT) y termopares de respuesta rápida.

## Transductores locales

- Magnetoeléctric nanoparticles (MENPs) — característica: resonancia mecánica/férrea 100 kHz–1 MHz, recubrimiento biocompatible (PEG/SiO<sub>2</sub>).
- Microresonadores flexibles (MEMS) o microantenas resonantes; opción bioresorbible para ensayos temporales.
- Electrodo blandos (PEDOT:PSS sobre sustrato elástico) para lecturas locales en MEA o corteza superficial (in vivo).

## Sistemas de registro y procesamiento

- Multicanal MEA (32–256 canales), rango  $\pm 10$  mV, resolución 24-bit, tasa de muestreo 20 kHz por canal.
- Amplificadores/DAQ con protección contra saturación por campos inducidos (blanking hardware integrado).
- Unidad de procesamiento en tiempo real (FPGA + CPU) para control en lazo cerrado con latencia objetivo <10 ms.
- Software: librerías numéricas (Python: NumPy, SciPy), motor de filtrado (C/FPGA), y paquetes bayesianos (PyMC, Stan) para off-line; para en tiempo real, implementaciones ligeras (KF/UKF/particle filter optimizados).

## Materiales biológicos

- Cultivos neuronales humanos/rodent-derived en MEA; organoides corticales para experimentación compleja.
- Animales roedor (ratón/rata) para fase preclínica, con protocolos éticos aprobados.
- Kits de tinción de viabilidad (Calcein-AM, PI), ensayos histológicos y panel toxicológico.

# Procedimientos experimentales paso a paso

## Fase in vitro (detalle operativo)

### 1. Preparación

- Sembrar redes neuronales en MEA y mantener 14+ días para maduración sináptica.
- Preparar MENPs en suspensión controlada; determinar concentración inicial (ej.  $10^9$  partículas/mL) y realizar diluciones.

## 2. Calibración del resonador

- Simular (FEM) geometría MEA + toroide; estimar E-field y gradientes para frecuencias de interés.
- Medir campo en aire con magnetómetros; verificar concordancia con simulación (<10% discrepancia).

## 3. Pruebas piloto

- Aplicar barrido en frecuencia (p. ej. 100 kHz–3 MHz) a baja amplitud; registrar MEA sin MENPs para establecer baseline.
- Introducir MENPs y repetir barrido; monitorear cambios en tasa de disparo, sincronía y potencia espectral.

## 4. Protocolo de estimulación experimental

- Bloques de estimulación: 10 s ON / 50 s OFF, amplitud incremental ( $0.1 \rightarrow 1.0$  mT in situ).
- Registrar continuamente señales MEA; almacenar datos crudos y metadatos (geometría, potencia, temperatura).

## 5. Evaluaciones post-experimentales

- Viabilidad celular, tinción y análisis histológico; cuantificar %viables vs controles.
- Repetibilidad: replicar en  $n \geq 6$  preparaciones independientes.

# Fase in vivo (controlada)

## 1. Seguridad y calibración

- Calibrar calorimetría; confirmar  $\Delta T < 1^\circ\text{C}$  en tejido con protocolo propuesto.
- Estudio biodistribución MENPs (si aplica) por ICP-MS u otras técnicas.

## 2. Protocolo experimental

- Implantar electrodos ECoG o usar EEG + comportamiento; administrar MENPs por vía local o sistémica, según diseño.
- Estimulación en sesiones cortas, registro multimodal (ECoG/EEG, video, termometría).

## 3. Controles y criterios

- Aleatorizar y cegar análisis; criterios de exclusión predefinidos.
- Evaluar desempeño funcional (p. ej. cambios en tarea motora) y efectos adversos.

# Estimación de SNR y criterios de éxito

**Estimación SNR (señal neuronal frente a ruido inducido):**

- Definir señal  $S$  como potencia en banda característica del evento neural (p. ej. 300–3000 Hz para spiking) durante ventana  $t_s$ .
- Definir ruido  $N$  como pot. espectral media en ventana fuera de actividad (baseline) más potencia de artefacto inducido estimada durante blanking.
- $SNR_{dB} = 10 \cdot \log_{10}(P(S)/P(N))$ .

Procedimiento práctico:

1. Estimar PSD (Welch, ventana 1 s, 50% overlap) sobre segmentos limpios.
2. Calcular energía en banda y fuera de banda.
3. Si  $SNR_{dB} \geq 6$  dB en canales relevantes  $\rightarrow$  aceptable para detección de spikes;  $SNR_{dB} \geq 12$  dB para decodificación estable. (Valores referenciales; ajustar según ensayos.)

### Criterios de éxito experimentales

- In vitro: cambio reproducible en tasa de disparo  $\geq 20\%$  ( $p < 0.05$ ) en  $n \geq 6$  réplicas, sin aumento significativo de muerte celular.
- In vivo: cambio funcional correlacionado con señal neural y sin efectos adversos detectables; biodistribución MENPs sin acumulaciones tóxicas.

# Pipelines bayesianos — modelo, inferencia y control (pseudocódigo)

## Notación y modelo de estado

- $\mathbf{x}_t$ : estado latente neuronal (vector: excitabilidad local, tasa de disparo, sincronía).
- $\mathbf{u}_t$ : señal de control (parámetros toroidales: amplitud  $A$ , frecuencia  $f$ , fase  $\phi$ ).
- $\mathbf{y}_t$ : observaciones (electrodos: multi canal; magnetómetros; temperatura).
- Modelo de transición (dinámica latente):  
 $\mathbf{x}_t = \mathbf{A} \mathbf{x}_{t-1} + \mathbf{B} \mathbf{u}_{t-1} + \mathbf{w}_t$ , con  $\mathbf{w}_t \sim \mathcal{N}(\mathbf{0}, \mathbf{Q})$ .
- Modelo de observación:  
 $\mathbf{y}_t = \mathbf{C} \mathbf{x}_t + \mathbf{v}_t$ , con  $\mathbf{v}_t \sim \mathcal{N}(\mathbf{0}, \mathbf{R})$ .

## Objetivo de control bayesiano

- Maximizar una recompensa esperada sujeta a restricciones de seguridad.
- Usar la estimación para optimizar con horizonte corto (MPC bayesiano).

## Pseudocódigo 1 — Estimación en tiempo real (UKF simplificado)

```
# Unscented Kalman Filter (UKF) para estimación del estado  $\mathbf{x}_t$  en tiempo real
# Inputs:  $\mathbf{y}_t$  (observaciones),  $\mathbf{u}_t$  (control actual)
# Outputs: posterior  $p(\mathbf{x}_t | \mathbf{y}_{1:t}) \sim \mathcal{N}(\hat{\mathbf{x}}_t, \mathbf{P}_t)$ 
```

```

initialize x_hat_0, P_0, Q, R

for each time step t:
    # 1. Predict
    x_pred = f(x_hat_prev, u_prev)           # dinámica
    P_pred = A*P_prev*A.T + Q               # A: jacobiano aproximado o UKF
sigma-propagation

    # 2. Update (observation)
    y_pred = g(x_pred, u_t)
    S = C*P_pred*C.T + R                   # C: jacobiano obs. o sigma-
propagation
    K = P_pred * C.T * inv(S)              # ganancia de Kalman

    x_hat = x_pred + K * (y_t - y_pred)
    P = P_pred - K * S * K.T

    # 3. Output
    publish x_hat, P to control module

    # shift variables
    x_hat_prev, P_prev = x_hat, P
    u_prev = u_t

```

**Comentarios:** usar UKF cuando la no-linealidad es moderada; si la no-linealidad y multimodalidad son altas, emplear Particle Filter (PF) con resampling.

## Pseudocódigo 2 — Fusión bayesiana multi-sensor (PF ligero)

```

# Particle Filter para fusión de eléctrica y magnética
# Partículas representan estados x

N_particles = 1000
particles = sample_prior(N_particles)
weights = np.ones(N_particles) / N_particles

for each time step t:
    # 1. Propagate
    for i in range(N_particles):
        particles[i] = f_sample(particles[i], u_prev) + process_noise_sample()

    # 2. Weight by likelihood of observations (multimodal)
    for i in range(N_particles):
        p_elec = likelihood_electrode(y_elec_t | particles[i])
        p_mag = likelihood_magnetometer(y_mag_t | particles[i])
        weights[i] *= p_elec * p_mag + epsilon

    # 3. Normalize
    weights /= sum(weights)

    # 4. Resample if Neff < threshold
    Neff = 1.0 / sum(weights**2)
    if Neff < N_particles / 2:
        particles, weights = resample_systematic(particles, weights)

    # 5. Estimate
    x_hat = weighted_mean(particles, weights)
    P_est = weighted_covariance(particles, weights)

    publish x_hat, P_est

```

```
# shift
u_prev = u_t
```

**Notas prácticas:** likelihoods deben incorporar modelos de artefacto (p. ej., mayor varianza durante pulso de estimulación). Añadir sensor de referencia para artificial model.

## Pseudocódigo 3 — Control en lazo cerrado (MPC bayesiano con costo esperado)

```
# Model Predictive Control (horizonte H) con estimación bayesiana
# Objetivo: escoger u_t que maximiza expected reward - safety_penalty

H = 5 # horizonte corto (pasos de control)
candidates = generate_candidate_controls() # grid o muestreo aleatorio
best_u = u_current
best_score = -inf

for u_candidate in candidates:
    # simulate forward with posterior samples (Monte Carlo)
    total_score = 0
    for s in range(N_sim_samples):
        x_sim = sample_from_posterior(x_hat, P_est)
        score = 0
        for h in range(H):
            x_sim = f(x_sim, u_candidate[h])
            r = reward_function(x_sim, u_candidate[h])
            penalty = safety_penalty(u_candidate[h])
            score += r - penalty
            if constraint_violation(x_sim, u_candidate[h]):
                score -= large_penalty
                break
        total_score += score
    expected_score = total_score / N_sim_samples

    if expected_score > best_score:
        best_score = expected_score
        best_u = u_candidate

# Apply first control action of best_u
apply_control(best_u[0])
log_control_and_context(best_u, best_score)
```

**Seguridad:** incluir un supervisor hard-stop que bloquee cualquier que supere límites físicos (campo máximo,  $\Delta T$ , etc.).

## Adaptive learning — actualización del modelo

- Registrar pares  $(u_t, y_{t+1})$  y ajustar parámetros de modelo (p. ej. matrices  $Q$ ,  $R$  o parámetros no lineales) off-line con inferencia bayesiana (MCMC o variational inference).
- En tiempo real: usar mecanismos de aprendizaje online (EM o gradient descent sobre marginal likelihood) con tasa de aprendizaje conservadora y verificación de estabilidad.

# Parámetros recomendados y valores iniciales de ejemplo

- Latencia objetivo lazo cerrado:  $<10$  ms (ideal);  $<50$  ms aceptable para muchos efectos neuromodulatorios lentos.
- Número de partículas PF: 500–2000 (ajustar según CPU/FPGA).
- Horizonte MPC H: 3–10 pasos (balance complejidad/robustez).
- Umbral seguridad térmica:  $\Delta T \leq 1^\circ\text{C}$  local; campo magnético máximo local  $\leq 50$  mT (valores referenciales; verificar normativa local y validación empírica).
- SNR objetivo (decodificación estable):  $\geq 12$  dB.

## Checklist operativo rápido (resumen)

- Simulación FEM completa antes de primer ensayo.
- Medición empírica de campos y concordancia con simulación ( $<10\%$  discrep).
- Definición estricta de límites de seguridad y supervisor hard-stop.
- Pipeline de preprocesado con blanking y separación de artefactos.
- Implementación UKF/PF para estimación en tiempo real y MPC bayesiano para control.
- Replicación in vitro  $n \geq 6$ ; estudios toxicológicos antes de in vivo.
- Publicación de datos brutos, scripts y parámetros para reproducibilidad.

## Conclusión del apéndice

Este apéndice entrega un conjunto operativo —materiales, protocolos, métricas y pseudocódigo— para implementar, evaluar y controlar experimentalmente interfaces bioelectromagnéticas basadas en topologías toroidales y transductores magnetoelectric. Los pipelines bayesianos propuestos (UKF/Particle Filter + MPC bayesiano) ofrecen una ruta práctica para estimación robusta y toma de decisiones bajo incertidumbre, integrando múltiples sensores y considerando restricciones de seguridad en tiempo real. Ajustes finos de número de partículas, horizonte de control y modelos de likelihood serán necesarios en cada laboratorio; los valores aquí propuestos son orientativos y deben validarse empíricamente.