

19



OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 537 351**

21 Número de solicitud: 201301062

51 Int. Cl.:

A61B 5/00 (2006.01)

12

PATENTE DE INVENCION

B1

22 Fecha de presentación:

04.11.2013

43 Fecha de publicación de la solicitud:

05.06.2015

Fecha de la concesión:

26.11.2015

45 Fecha de publicación de la concesión:

03.12.2015

56 Se remite a la solicitud internacional:

PCT/ES2014/070822

73 Titular/es:

**UNIVERSIDAD DE SEVILLA (60.0%)
Paseo de las Delicias s/n - Pabellón de Brasil
41013 Sevilla (Sevilla) ES y
CIBER-BBN (40.0%)**

72 Inventor/es:

**ROA ROMERO, Laura María;
REINA TOSINA, Luis Javier;
NARANJO HERNÁNDEZ, David y
ESTUDILLO VALDERRAMA, Miguel Ángel**

54 Título: **Sensor inteligente de bioimpedancia para aplicaciones biomédicas**

57 Resumen:

Sensor inteligente de bioimpedancia para aplicaciones biomédicas capaz de realizar medidas de bioimpedancia en múltiples frecuencias configurables, procesar los datos para obtener el módulo y la fase de la bioimpedancia (o parte real e imaginaria de la bioimpedancia) en cada una de las frecuencias, y transmitir de forma inalámbrica los resultados del procesado, el cual se configura mediante un dispositivo que está en contacto con el medio biológico a medir por medio de una serie de electrodos de forma que, a través de los citados electrodos, el dispositivo inyecta corriente eléctrica dentro del medio biológico en las diferentes frecuencias y mide la tensión producida por la circulación de dicha corriente en base al funcionamiento conjunto de varios subsistemas.

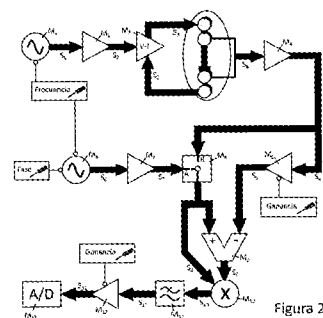


Figura 2

ES 2 537 351 B1

DESCRIPCIÓN

Sensor Inteligente de Bioimpedancia para Aplicaciones Biomédicas.

5 OBJETO DE LA INVENCION

10 La presente invención, según se expresa en el enunciado de esta memoria descriptiva, se refiere a un dispositivo de sensorización portable capaz de realizar medidas de bioimpedancia en múltiples frecuencias configurables, procesar los datos para obtener el módulo y la fase de la bioimpedancia (o parte real e imaginaria de la bioimpedancia) en cada una de las frecuencias, y transmitir de forma inalámbrica los resultados del procesado.

15 Tiene su aplicación en el área de las Tecnologías de la Información y las Comunicaciones (TICs) en el contexto de la ingeniería biomédica y la tecnología médica, para el desarrollo de dispositivos electrónicos portables de monitorización continua de variables fisiológicas de las personas y de su estado de salud.

20 ANTECEDENTES EN EL ESTADO DE LA TÉCNICA

25 La técnica de medida de bioimpedancia se basa en la inyección en el cuerpo humano o en un tejido a medir, de una corriente eléctrica alterna de intensidad muy pequeña, muy por debajo de los umbrales de percepción. La corriente eléctrica produce una caída de tensión eléctrica, tanto mayor cuanto mayor sea la impedancia eléctrica del tejido. Esta técnica comenzó a aplicarse en 1930, cuando Atzler y Lehman comprobaron que los cambios de fluidos en la cavidad torácica como resultado del bombeo de la sangre por el corazón producían también cambios en la impedancia torácica [1]. Holzer et al. fueron los primeros en aplicar una señal alterna para evitar los problemas de polarización de electrodos en las medidas de bioimpedancia [2]. En 1966, en colaboración con el programa Apollo, se desarrolló el primer dispositivo para la monitorización de parámetros hemodinámicos, abriendo paso al desarrollo de la cardiografía de impedancia para la estimación del volumen sistólico [1]. Este principio es la base del cardiógrafo de

30

impedancias, el cual también ha sido utilizado durante varias décadas para la estimación del gasto cardíaco mediante la ecuación de Kubicek [3].

5 A partir de entonces, la bioimpedancia ha sido aplicada en el desarrollo de nuevos instrumentos y dispositivos de diagnóstico médico. En 1978 Webster y Henderson intentaron reproducir las técnicas de tomografía de rayos X, aplicando señales eléctricas de baja frecuencia [4]. Pero no fue hasta los años 80, cuando la Universidad de Sheffield desarrolló las bases de lo que se entiende hoy por tomografía de impedancia eléctrica, a partir de la cual, midiendo los potenciales eléctricos sobre la superficie del cuerpo, se pueden obtener imágenes relacionadas con la distribución de impedancias en el interior de un cuerpo [5], [6].

15 Teniendo en cuenta que la impedancia de los tejidos cambia de acuerdo con el estado fisiológico de los mismos, esta técnica también ha sido utilizada para monitorizar la viabilidad de los órganos trasplantados [7], para conocer el estado de hidratación de la piel o el diagnóstico de patologías cutáneas [8], [9], e incluso como método de medida no invasiva del nivel de glucosa en sangre [10]–[12]. Además, la bioimpedancia ha sido utilizada en el laboratorio clínico como herramienta para medidas celulares (contador *coulter*, medidas de hematocrito o monitorización de cultivos celulares) [1], [13]–[17] y la

20 detección de sustancias en Lab-on-a-Chip [18].

Una de las aplicaciones más importantes de la bioimpedancia es el estudio de la composición corporal, de gran utilidad clínica en diferentes áreas: nefrología [1], [19]–[23], nutrición [24], [25], obstetricia [26], gastroenterología [27], en el seguimiento del postoperatorio [28], de pacientes infectados con VIH [29], con déficit de la hormona del crecimiento [30], obesos [31], [32] o en cuidados críticos [33], [34]. En 1963, Tomasset realizó las primeras estimaciones del agua corporal total a partir de la medida de la bioimpedancia de todo el cuerpo utilizando una corriente alterna de frecuencia fija [35].

30 Desde entonces, las medidas de bioimpedancia han sido utilizadas de forma amplia en numerosas patentes, que presentan métodos y dispositivos tanto para la cuantificación de la composición corporal, la estimación de los volúmenes de líquidos y la localización anatómica de masas (músculos, grasas, agua) [36]–[44], así como para otras aplicaciones

como la estimación de la presión arterial [45], [46], el volumen sistólico [47], el gasto cardíaco [48]–[52], la frecuencia respiratoria y ritmo cardíaco [52]–[55], el nivel de glucosa en sangre [56], [57] o la monitorización de tejidos [47], entre otros.

5 Existen diversas patentes que explican los componentes internos que componen los dispositivos que protegen, así como su operación, para la obtención de la señal de bioimpedancia. Aquellas patentes que muestran un mayor detalle, se limitan a describir una panorámica global de los principales elementos empleados por el dispositivo patentado para llevar a cabo la medición. De forma generalizada, el esquema empleado
10 comprende los siguientes elementos: una etapa de sensorización compuesta por varios electrodos junto a la electrónica encargada de la captación de la señal de bioimpedancia, la cual normalmente incluye etapas de filtrado, amplificadores y convertidores analógico/digitales (A/D) y digitales/analógicos (D/A); un procesador o elemento de computación; una memoria para el almacenamiento de datos relevantes; y, solo en algunos casos, una etapa de comunicaciones para el envío de los datos procesados al exterior. Sin embargo, el grado de descripción a nivel interno de estos módulos suele ser insuficiente, y en particular, el análisis de la electrónica de detección y acondicionamiento de la señal es mayoritariamente escaso. Es el caso por ejemplo, de la patente (US7917202) [40], cuya principal aportación al estado de la cuestión es un modelo
15 refinado que incluye las contribuciones de los tejidos intracelulares para permitir una medida más precisa a dos o más frecuencias. Sin embargo, para la medición de la señal de bioimpedancia, los autores remiten a instrumentación médica especializada (del fabricante Xitron Technologies), sin entrar en más detalles. La patente (US6615077) [41], que incluye un método para determinar el peso seco del cuerpo de un paciente mediante
20 medidas segmentales basadas en análisis de bioimpedancia eléctrica, también utiliza una solución del mismo fabricante para la toma de datos de bioimpedancia. De nuevo, la patente (US7945317) [58], que describe un método mejorado multifrecuencial para realizar un análisis de bioimpedancia de un segmento corporal del sujeto, sugiere que para la aplicación de la corriente y la grabación de tensión se utilice una solución comercial. Lo mismo sucede con la patente (US20110275922) [59], que en este caso señala que el procesado de los datos puede realizarse mediante este equipamiento u on-line usando una computadora aparte. La patente (US20060122540) [60] proporciona un
25 método para determinar el estado de hidratación de pacientes en diálisis peritoneal y
30

hemodiálisis, y describe entre los módulos empleados un dispositivo para calcular de forma continua la circunferencia de un segmento corporal, basado en un Procesador Digital de Señal (DSP). Aunque, al igual que las anteriores, para el sistema de medida se recomienda emplear instrumentación médica del fabricante referenciado.

5

Por otro lado, hay un conjunto de patentes que realizan aportaciones puntuales al esquema global anteriormente planteado, para la mejora de alguno de los elementos de la electrónica del dispositivo que intervienen en el proceso de medición. Por ejemplo, la patente (US20130046165) [61], que describe un sensor de bioimpedancia capacitivo, incluye un pre-procesador de señal ad-hoc, que está acoplado al sensor. Además, en una de sus realizaciones preferentes, el circuito de sensado mide la impedancia relativa al emplear uno o más puentes de Wheatstone. La patente (US20060004300) [62] presenta un método para estimar la bioimpedancia a múltiples frecuencias mediante un circuito LFSR (*Linear Feedback Shift Register*), que produce una secuencia pseudo-aleatoria que alimenta al conversor D/A. La patente (US7457660) [63] incluye un mecanismo de eliminación de errores en las medidas de bioimpedancia, basado la separación del valor de bioimpedancia de otras fuentes de error a partir de las medidas sobre dos secciones corporales similares. La patente (US20050012414) [64] presenta un aparato especialmente diseñado para suministrar una segunda fuente de alimentación para dispositivos electrónicos de tipo flotante, y así se consigue que el aparato satisfaga los requisitos de seguridad médica para la medida de bioimpedancia. La patente (US20040171963) [65] presenta un método de estimación más precisa de la composición corporal que corrige un parámetro de la impedancia bioeléctrica, el cual reduce la carga en la distribución de fluido extracelular. Emplea para ello una unidad de intercambio de electrodos que permite utilizar configuraciones de hasta 8 electrodos. En la patente (US7974691) [66] refieren a Hartley et al. (US6076015) [67], que utiliza para las mediciones pulsos de microamperios de 20 microsegundos repetidos en intervalos de 50 milisegundos en los que se mide la respuesta en tensión. El circuito de impedancia de la patente (US6370424) [68] usa un pulso de corriente bifásico balanceado que evita la transferencia de carga neta a los electrodos, y así se reduce la corrosión y deposición de los electrodos para una mejor biocompatibilidad. La patente (US20100081960) [69] presenta un sensor de bioimpedancia que destaca, frente a otras aproximaciones basadas en la inyección de corriente en el tejido, por emplear métodos ópticos cuya

10

15

20

25

30

precisión es mayor, aunque también lo es la electrónica asociada. La patente (EP2567657A1) [70], en una de sus reivindicaciones, incluye como principal aportación el agrupamiento de una unidad de referencia y una o más unidades de medidas conectadas juntas en un bus que incluye uno o más conductores eléctricos. Por otro lado, la patente (US20070142733) [71] presenta un método de separación de la señal basado en un algoritmo específico que se realiza en parte en un dispositivo implantable, con el fin de reducir interferencias. La patente (US7706872) [72] describe un método para la medida de bioimpedancia eléctrica caracterizado por una señal de excitación periódica en forma de pulsos cuadrados, que se aplica a la entrada del objeto a medir, cuya salida se conecta a un detector síncrono. En la patente se resalta que el uso de señales rectangulares asegura que el dispositivo tiene un diseño simple y bajo consumo, y describe un método para incrementar la precisión de las medidas de bioimpedancia mediante un conjunto de bloques funcionales.

Si bien se han comentado algunas de ellas, existe un conjunto más amplio de prestaciones relevantes a incluir en el diseño de los dispositivos de bioimpedancia patentados, como son su portabilidad, bajo coste, bajo consumo energético, capacidad de comunicación con el entorno, y personalización al usuario, entre otras. Así se abre paso, mediante la utilización de estos dispositivos, al desarrollo de nuevos paradigmas emergentes de atención sanitaria, como la e-Salud o la m-Salud. Sin embargo, nuevamente, pocas invenciones tienen previstas estas consideraciones. Por ejemplo, la patente (US7930021) [42] detalla un aparato de pequeño tamaño para la medida de la composición corporal, por medio de electrodos dispuestos en la empuñadora del aparato, que debe ser sujetado por ambas manos. La ventaja de este aparato frente a otros es su tamaño, lo cual permite que pueda ser llevado por el sujeto. En una de las reivindicaciones de la patente (US20050101875) [73], que está destinada de forma general a la monitorización de señales vitales cardíacas, se presenta un monitor/sensor preferentemente portable, de bajo coste y limitada batería, que puede ser desechable. Además, la electrónica del monitor puede incluir un enlace cableado o inalámbrico para transmitir datos. La patente (US20130046165) [61] anteriormente comentada también presenta un sensor capacitivo desechable de bajo coste. La patente (US6532384) [74] presenta un dispositivo portátil alimentado por baterías, con botones y una pantalla. La patente (US 7783344) [43] en una de sus implementaciones, incluye la medida de la

impedancia segmental, con capacidad de transmisión inalámbrica a un aparato remoto. La patente (US 5876353) [54] presenta un monitor de impedancia para detectar edemas a través de la evaluación del ritmo respiratorio, que se comunica inalámbricamente con un dispositivo portado en la muñeca y éste a su vez con un dispositivo fijo remoto a través de la línea telefónica. Otra aproximación complementaria, consiste en utilizar la capacidad de procesamiento y conectividad de dispositivos portables comerciales, como una PDA (US 6790178) [75], para realizar el procesado de múltiples variables fisiológicas (entre ellas la bioimpedancia). En este caso, los sensores son acoplados a la PDA o tienen la posibilidad de transferir los datos a una memoria que puede luego ser insertada en la PDA. En la patente (US20120035432) [44], se analiza un interesante dispositivo que puede comunicarse con el proveedor sanitario dentro de la misma habitación o en remoto de forma inalámbrica mediante un dispositivo intermedio, estableciendo un sistema de comunicaciones bidireccional. Por otra parte, el documento (US20120035432) [44] plantea otra cuestión de diseño relevante: la personalización en las medidas de bioimpedancia para las características específicas de un paciente. Sin embargo, ninguna patente tiene la capacidad de adaptarse en tiempo real al usuario sin su intervención.

El sensor inteligente de bioimpedancia que se propone en este documento posee una serie de funcionalidades descritas en la forma de novedosas prestaciones que ninguna de las patentes revisadas reúne en su totalidad, gracias principalmente al diseño modular empleado que reúne 6 subsistemas: de sensorización, de procesado, de comunicaciones, de almacenamiento de datos, de temporización y de energía.

En primer lugar, una de las ventajas más relevantes que aporta la patente está relacionada con la mejora en la precisión de la medida de bioimpedancia, así como en la adición de capacidades avanzadas de medición, principalmente desde la perspectiva de dos subsistemas: sensorización y procesado. Por lo que respecta al subsistema de sensorización, resulta novedosa la diferencia de señales previa a la multiplicación y las posibilidades que incorporan los dos módulos de control de ganancia interna. Dichas operaciones permiten reutilizar el hardware en dos esquemas de detección diferentes y complementarios: uno que resulta en una novedosa ampliación y modificación del esquema genérico de señales en cuadratura, y otro totalmente novedoso basado en la aproximación sucesiva al valor de bioimpedancia. Además, el subsistema de

sensorización incorpora un procedimiento de optimización del rango dinámico de lectura de los valores de señales para proporcionar de forma adaptativa la mayor precisión posible en la medida de la bioimpedancia. En concreto, cuando la resolución del conversor A/D es insuficiente para mantener el error de muestreo por debajo del 1% de la señal medida, uno de los módulos del subsistema de procesado se encarga de aumentar la precisión en las medidas. Otras novedades son un multiplexor interno que permite reaprovechar el hardware en un esquema de medida del módulo de la bioimpedancia, y un multiplexor externo para la medida en diferentes secciones del medio biológico.

Por lo que respecta al subsistema de procesado, la mayoría de las patentes revisadas emplean una única frecuencia (normalmente a 50 kHz). Sin embargo, el dispositivo patentado consigue desarrollar un análisis bajo demanda tanto monofrecuencial como multifrecuencial, por medio de un conjunto de aproximaciones novedosas al cálculo de la bioimpedancia ejecutadas por hasta 5 módulos de procesado. Este análisis es realizado a partir de varias mediciones multifrecuenciales cuasi-simultáneas en diferentes secciones corporales en el rango de 1Khz a 5MHz, que puede ser ampliado tanto a bajas como a altas frecuencias de forma remota. El número de frecuencias de las señales a procesar y los valores de las mismas son también parámetros configurables de forma remota, lo cual constituye otro aspecto novedoso en la patente. Además, el subsistema de procesamiento permite capacidades avanzadas de seguimiento de módulo y fase a una única frecuencia, que no presenta ninguna otra invención. El valor de la frecuencia de la impedancia a monitorizar puede ser a su vez configurada y adaptada en tiempo real de forma remota para adaptarse a las características particulares del usuario, la aplicación de uso o con el objeto de aumentar la sensibilidad del dispositivo. Otra ventaja de la presente invención, referida al subsistema de sensorización, consiste en la incorporación de un módulo de acoplamiento que permite la independencia del tipo de electrodo. De esta manera, se aumenta considerablemente las posibilidades de aplicación y la no dependencia con instrumentación médica que muestran otras patentes.

En segundo lugar, el subsistema de comunicaciones presentado en el diseño modular de la patente permite desarrollar diversas funcionalidades. Por un lado, es capaz de actualizar de forma remota y transparente al usuario, es decir, sin necesidad de asistencia técnica, los módulos de procesado con el fin de realizar una medida personalizada

mediante la adaptación al sujeto monitorizado de los algoritmos de procesado y los parámetros que éstos utilizan. Por otro lado, sus capacidades de conectividad se ven incrementadas respecto a otras patentes gracias a la flexibilidad del diseño del subsistema de comunicaciones. Así, este subsistema permite la comunicación bidireccional entre el sujeto monitorizado y el proveedor de servicios (envío de datos hacia el proveedor, en un sentido, y envío de comandos y configuraciones remotas hacia el usuario, en el otro sentido), tanto en tiempo real como en diferido. Por ejemplo, en la realización preferente, se detalla como opción de implementación el estándar IEEE 802.15.1 y el 802.15.4, que dan soporte a numerosas de las tecnologías de comunicaciones inalámbricas disponibles comercialmente en la actualidad (Bluetooth, Zigbee), así como otras actualmente en desarrollo que consiguen reducir drásticamente el consumo de los transceptores de comunicación (Bluetooth Low Energy). Esta ventaja, que no la aporta ninguna de las patentes anteriores, junto a sus prestaciones en conectividad convierte al dispositivo patentado en un elemento ideal para el desarrollo de los nuevos paradigmas de salud comentados con anterioridad (m-Salud, e-Salud).

En tercer lugar, y de forma general a todos los subsistemas de que consta la invención, la patente presentada consigue varios objetivos gracias a las ventajas de su filosofía de diseño accesible y sostenible. En primer lugar mediante la reducción del tamaño del dispositivo, de manera que se consigue una portabilidad efectiva del mismo que permite que el usuario sea capaz de realizar la medición de forma accesible en cualquier momento y en cualquier lugar, sin la necesidad de asistencia técnica. En segundo lugar, la sostenibilidad de la invención se logra optimizando y simplificando la electrónica de medición y el número de iteraciones requeridas, que dan lugar al abaratamiento de los costes de implementación de los subsistemas implicados y al ahorro energético del sensor inteligente. En concreto, en el subsistema de procesado existe un protocolo pre-configurado que define los módulos de procesado que pueden activarse, la secuencia de activación de los mismos y sus parámetros de operación, para un funcionamiento autónomo del sensor inteligente. Dicho protocolo puede ser re-configurado remotamente y de forma inalámbrica mediante comandos. Además, existe una señal global que se encarga de la activación de los módulos del subsistema de procesado para evitar que éstos consuman energía cuando no se está realizando una medida de bioimpedancia. Por otro lado, en el subsistema de sensorización, la optimización del diseño resulta de una

novedosa transformación del esquema de detección genérico de señales en cuadratura empleado en otras invenciones, que incorpora en el sensor inteligente patentado nuevos módulos, funcionalidades y esquemas de interconexión que hacen que dicho sistema sea totalmente novedoso. En particular, el esquema empleado utiliza un único multiplicador, lo cual permite reducir costes respecto de otros dispositivos, evitando además errores derivados de posibles diferencias entre componentes. Como ejemplo de los bajos costes de la invención del sensor inteligente, en la realización preferente se presenta la posibilidad de implementar el subsistema de procesado en un microprocesador básico de 8 bits que opera a 4MHz, como contrapartida a otras patentes que proponen tecnologías de mayor coste como computadoras o PDA. Así, la presente invención se alinea con el objetivo de diseño sostenible que debe perseguir la innovación tecnológica sanitaria.

Referencias citadas en Antecedentes del Estado de la Técnica.-

[1] L. M. Roa, D. Naranjo, L. J. Reina, A. Lara, J. A. Milán, M. A. Estudillo, and J. S. Oliva, "Applications of bioimpedance to end stage renal disease (esrd)," *Studies in Computational Intelligence*, vol. 404, pp. 689–769, 2013.

[2] G. Eninia and P. Ondzuls, "A portable rheograph for clinical studies." *Biull. Eksp. Biol. Med.*, vol. 52, pp. 105–107, 1961.

[3] W. Kubicek, J. Karnegis, R. Patterson, D. Witsoe, and R. Mattson, "Development and evaluation of an impedance cardiac output system." *Aerospace medicine*, vol. 37, no. 12, pp. 1208–1212, 1966.

[4] R. Henderson and J. Webster, "An impedance camera for spatially specific measurements of the thorax," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 25, no. 3, pp. 250–254, 1978.

[5] A. Liston, R. Bayford, and D. Holder, "The effect of layers in imaging brain function using electrical impedance tomography," *Physiological Measurement*, vol. 25, no. 1, pp. 143–158, 2004.

[6] N. Li, H. Xu, Z. Zhou, J. Xin, Z. Sun, and X. Xu, "Reconfigurable bioimpedance emulation system for electrical impedance tomography system validation," *IEEE Transactions on Biomedical Circuits and Systems*, vol. 7, no. 4, pp. 460–468, 2013.

[7] J. Edd and B. Rubinsky, "Assessment of the viability of transplant organs with 3d electrical impedance tomography," vol. 7 VOLS, 2005, pp. 2644–2647.

[8] P. Aberg, I. Nicancer, and S. Ollmar, "Minimally invasive electrical impedance spectroscopy of skin exemplified by skin cancer assessments," vol. 4, 2003, pp. 3211–3214.

- [9] M. Fiedler, L.-C. Gerhardt, S. Derler, G. Bischofberger, C. Hrny, and T. Münzer, "Assessment of biophysical skin properties at different body sites in hospitalized old patients: Results of a pilot study," *Gerontology*, vol. 58, no. 6, pp. 513–517, 2012.
- 5 [10] C. Amaral and B. Wolf, "Effects of glucose in blood and skin impedance spectroscopy," 2007.
- [11] A. Tura, A. Maran, and G. Pacini, "Non-invasive glucose monitoring: Assessment of technologies and devices according to quantitative criteria," *Diabetes Research and Clinical Practice*, vol. 77, no. 1, pp. 16–40, 2007.
- 10 [12] R. Lumbroso, N. Naas, L. Beitel, M. Lawrence, and M. Trifiro, "Novel bioimpedance sensor for glucose recognition," 2007, pp. 41–43.
- [13] N. Piacentini, D. Demarchi, P. Civera, and M. Knafitz, "Blood cell counting by means of impedance measurements in a microsystem device," 2008, pp. 4824–4827.
- 15 [14] G. Pop, L. Bisschops, B. Iliev, P. Struijk, J. Hoeven, and C. Hoedemaekers, "On-line blood viscosity monitoring in vivo with a central venous catheter, using electrical impedance technique," *Biosensors and Bioelectronics*, vol. 41, no. 1, pp. 595–601, 2013.
- 20 [15] S. Zheng, M. Nandra, and Y.-C. Tai, "Human blood cell sensing with platinum black electroplated impedance sensor," 2007, pp. 520–523.
- [16] D. Trebbels, D. Hradetzky, and R. Zengerle, "Capacitive on-line hematocrit sensor design based on impedance spectroscopy for use in hemodialysis machines."... *Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Conference*, vol. 2009, pp. 1208–1211, 2009.
- 25 [17] D. Dziong, P. Bagnaninchi, R. Kearney, and M. Tabrizian, "Nondestructive online in vitro monitoring of pre-osteoblast cell proliferation within microporous polymer scaffolds," *IEEE Transactions on Nanobioscience*, vol. 6, no. 3, pp. 249–258, 2007.
- 30 [18] V. Srinivasaraghavan, J. Strobl, and M. Agah, "Bioimpedance rise in response to histone deacetylase inhibitor is a marker of mammary cancer cells within a mixed culture of normal breast cells," *Lab on a Chip - Miniaturisation for Chemistry and Biology*, vol. 12, no. 24, pp. 5168–5179, 2012.
- 35 [19] I. Laegreid, A. Bye, K. Aasarod, and M. Jordhoy, "Nutritional problems, overhydration and the association with quality of life in elderly dialysis patients," *International urology and nephrology*, vol. 44, no. 6, pp. 1885–1892, 2012.
- 40 [20] S. Sipahi, E. Hur, S. Demirtas, I. Kocayigit, D. Bozkurt, A. Tamer, H. Gunduz, and S. Duman, "Body composition monitor measurement technique for the detection of volume status in peritoneal dialysis patients: The effect of abdominal fullness," *International Urology and Nephrology*, vol. 43, no. 4, pp. 1195–1199, 2011.
- 45 [21] L. Liu, F. Zhu, J. G Raimann, S. Thijssen, M. Sipahioglu, G. Wystrychowski, T. Kitzler, C. Tetta, P. Wabel, P. Kotanko, and N. Levin, "Determination of fluid status in
- 50

haemodialysis patients with whole body and calf bioimpedance techniques," *Nephrology*, vol. 17, no. 2, pp. 131–140, 2012.

5 [22] H.-R. Chua, L. Xiang, P.-Y. Chow, H. Xu, L. Shen, E. Lee, and B.-W. Teo, "Quantifying acute changes in volume and nutritional status during haemodialysis using bioimpedance analysis," *Nephrology*, vol. 17, no. 8, pp. 695–702, 2012.

10 [23] S. Parmentier, H. Schirutschke, B. Schmitt, J. Schewe, K. Herbrig, F. Pistrosch, and J. Passauer, "Influence of peritoneal dialysis solution on measurements of fluid status by bioimpedance spectroscopy," *International Urology and Nephrology*, vol. 45, no. 1, pp. 229–232, 2013.

15 [24] S. Poloni, I. Schweigert Perry, V. D'Almeida, and I. Schwartz, "Does phase angle correlate with hyperhomocysteinemia? a study of patients with classical homocystinuria," *Clinical Nutrition*, vol. 32, no. 3, pp. 479–480, 2013.

20 [25] J. Wilson, B. Strauss, B. Fan, F. Duewer, and J. Shepherd, "Improved 4-compartment body-composition model for a clinically accessible measure of total body protein¹⁻³," *American Journal of Clinical Nutrition*, vol. 97, no. 3, pp. 497–504, 2013.

[26] F. Samani, R. Jabbar, and O. Mashrabi, "Study on uterine artery blood flow in myomatous uterus," *Life Science Journal*, vol. 9, no. 4, pp. 583–586, 2012.

25 [27] P. Lundin, M. Karpefors, K. Carlsson, M. Hansen, and M. Ruth, "Bioimpedance spectroscopy: A new tool to assess early esophageal changes linked to gastroesophageal reflux disease?" *Diseases of the Esophagus*, vol. 24, no. 7, pp. 462–469, 2011.

30 [28] V. Sharma, A. Singh, B. Kansara, and A. Karlekar, "Comparison of transthoracic electrical bioimpedance cardiac output measurement with thermodilution method in post coronary artery bypass graft patients," *Annals of Cardiac Anaesthesia*, vol. 14, no. 2, pp. 104–110, 2011.

35 [29] A. Sharma, F. Tian, M. Yin, M. Keller, M. Cohen, and P. Tien, "Association of regional body composition with bone mineral density in hiv-infected and hiv-uninfected women: Women's interagency hiv study," *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, vol. 61, no. 4, pp. 469–476, 2012.

40 [30] C. Di Somma, L. Angrisani, F. Rota, M. Savanelli, T. Cascella, A. Belfiore, F. Orio, G. Lombardi, A. Colao, and S. Savastano, "Gh and igf-i deficiency are associated with reduced loss of fat mass after laparoscopic-adjustable silicone gastric banding," *Clinical Endocrinology*, vol. 69, no. 3, pp. 393–399, 2008.

45 [31] E. Sillanpää, S. Cheng, K. Häkkinen, T. Finni, S. Walker, A. Pesola, J. Ahtiainen, L. Stenroth, H. Selänne, and S. Sipilä, "Body composition in 18- to 88-year-old adults-comparison of multifrequency bioimpedance and dual-energy x-ray absorptiometry," *Obesity*, vol. In Press, 2013.

50 [32] L. Donini, E. Poggiogalle, S. Migliaccio, A. Aversa, and A. Pinto, "Body composition in sarcopenic obesity: systematic review of the literature," *Mediterranean Journal of Nutrition and Metabolism*, pp. 1–8, 2013.

- [33] P. Marik, "Noninvasive cardiac output monitors: A state-of the-art review," *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, vol. 27, no. 1, pp. 121–134, 2013.
- 5 [34] M. Savalle, F. Gillaizeau, G. Maruani, E. Puymirat, F. Bellenfant, P. Houillier, J.-Y. Fagon, and C. Faisy, "Assessment of body cell mass at bedside in critically ill patients," *American Journal of Physiology - Endocrinology and Metabolism*, vol. 303, no. 3, pp. 13 E389–E396, 2012.
- 10 [35] R. Baumgartner, S. Heymsfield, S. Lichtman, J. Wang, and R. Pierson Jr., "Body composition in elderly people: Effect of criterion estimates on predictive equations," *American Journal of Clinical Nutrition*, vol. 53, no. 6, pp. 1345–1353, 1991.
- 15 [36] M. Kraemer and P. Chamney, "Determining the hydration status of a patient," Patent US 7 133 716, Nov. 7, 2006.
- [37] P. Chamney and P. Wabel, "Method and a device for determining the hydration and/or nutrition status of a patient," Patent US 2008/0 086 058, Apr. 10, 2008.
- 20 [38] N. Levin and F. Zhu, "Bioimpedance methods and apparatus," Patent US 2007/0 027 402, Feb. 1, 2007.
- [39] J. Rosell, P. Riu, R. Pallas, J. Elvira, and R. Bragos, "Apparatus and procedure for measuring volumes and global and segmental corporal composition in human beings," Patent US 6 151 523, Nov. 21, 2000.
- 25 [40] P. Chamney and P. Wabel, "Method and a device for determining the hydration and/or nutrition status of a patient," Patent US 7 917 202, Mar. 29, 2011.
- 30 [41] F. Zhu and N. Levin, "Device and method for monitoring and controlling physiologic parameters of a dialysis patient using segmental bioimpedance," Patent US 6 615 077, Sep. 2, 2003.
- [42] T. Ashida, T. Koike, and K. Andachi, "Body composition measuring apparatus," Patent US 7 930 021, Apr. 19, 2011.
- 35 [43] R. Lackey, D. Drinan, and E. C.F., "Hydration monitoring," Patent US 7 783 344, Aug. 24, 2010.
- 40 [44] R. Katra, N. Chakravarthy, and I. Libbus, "Medical device and methods of monitoring a patient with renal dysfunction," Patent US 2012/0 035 432, Feb. 9, 2012.
- [45] B. Sramek, "Noninvasive continuous mean arterial blood pressure monitor," Patent US 4 807 638, Feb. 28, 1989.
- 45 [46] B. Sramek, "System for therapeutic management of hemodynamic state of patient," Patent US 5 103 828, Apr. 14, 1992.
- [47] D. Berstein, "Apparatus for determination of stroke volume using the brachial artery," Patent US 7 261 697, Aug. 28, 2007.
- 50

[48] B. Sramek, "Esophageal electrode array for electrical bioimpedance measurement," Patent US 4 836 214, Jun. 6, 1989.

5 [49] W. Reining, "Impedance cardiograph apparatus and method," Patent US 5 505 209, Apr. 9, 1996.

10 [50] A. Shmulewitz, "Apparatus and method of bioelectrical impedance analysis of blood flow," Patent US 5 782 774, Jul. 21, 1998.

[51] S. Mortazavi, E. Park, G. Bornzin, J. Florio, J. Sholder, and R. Weyant, "Methods and apparatus for measuring impedance in the body," Patent US 6 044 294, Mar. 28, 2000.

15 [52] S. Schookin, V. Zubenko, K. Beliaev, A. Morozov, and W. Yong, "Non-invasive monitoring of hemodynamic parameters using impedance cardiography," Patent US 6 161 038, Dec. 12, 2000.

20 [53] V. Vysin and B. Sramek, "Diastolic clamp for bioimpedance measuring device," Patent US 4 870 578, Sep. 26, 1989.

[54] K. Riff, "Impedance monitor for discerning edema through evaluation of respiratory rate," Patent US 5 876 353, Mar. 2, 1999.

25 [55] D. Prutchi, "Non-invasive cardiorespiratory monitor with synchronized bioimpedance sensing," Patent US 6 022 322, Feb. 8, 2000.

[56] M. Fuller, D. Deamer, M. Iverson, and A. Koshy, "Radio frequency spectral analysis for in-vitro or in-vivo environments," Patent US 5 792 668, Aug. 11, 1998.

30 [57] S. Monfre, K. Hazen, T. Ruchti, T. Blank, and J. Henderson, "Method and apparatus using alternative site glucose determinations to calibrate and maintain noninvasive and implantable analyzers," Patent US 6 998 247, Feb. 14, 2006.

35 [58] N. Levin and F. Zhu, "Bioimpedance methods and apparatus," Patent US 7 945 317, May. 17, 2011.

[59] N. Levin and F. Zhu, "Bioimpedance methods and apparatus," Patent US 2011/0 275 922, Nov. 10, 2011.

40 [60] F. Zhu and N. Levin, "Device and method for the determination of dry weight by continuous measurement of resistance and calculation of circumference in a body segment using segmental bioimpedance analysis," Patent US 2006/0 122 540, Jun. 8, 2006.

45 [61] D. Cassidy and H. S. Ng, "System for a disposable capacitive bioimpedance sensor," Patent US 2013/0 046 165, Feb. 21, 2013.

50 [62] J. Kennedy, "Multifrequency bioimpedance determination," Patent US 2006/0 004 300, Jan. 5, 2006.

[63] K. Smith and J. Ironstone, "Eliminating interface artifact errors in bioimpedance measurements," Patent US 7 457 660, Nov. 25, 2008.

5 [64] E. Gersing, "Method and apparatus for isolated transformation of a first voltage into a second voltage for measurement of electrical bioimpedances or bioconductances," Patent US 2005/0 012 414, Jan. 20, 2005.

10 [65] K. Takehara, "Body composition estimation method and body composition measuring apparatus," Patent US 2004/0 171 963, Sep. 2, 2004.

[66] Y. Zhang, "Method and apparatus for controlling cardiac resynchronization therapy using cardiac impedance," Patent US 7 974 691, Jul. 5, 2011.

15 [67] J. Hartley, M. Cohen, N. Stessman, S. Reedstrom, S. Check, and J. Nelson, "Rate adaptive cardiac rhythm management device using transthoracic impedance," Patent US 6 076 015, Jun. 13, 2000.

20 [68] David Prutchi, "Non-invasive cardiorespiratory monitor with synchronized bioimpedance sensing," Patent US 6 370 424, Jun. 12, 2001.

[69] E. McKenna, "Bioimpedance system and sensor and technique for using the same," Patent US 2010/0 081 960, Feb. 9, 2010.

25 [70] O. Chételat, "Synchronization and communication bus for biopotential and bioimpedance measurement systems," Patent EP 2 567 657, Mar. 13, 2013.

[71] J. Hatlestad, M. Brockway, Y. Dalal, and L. Moon, "Bio-impedance sensor and sensing method," Patent US 2007/0 142 733, Jun. 21, 2007.

30 [72] M. Min, A. Kink, R. Land, and T. Parve, "Method and device for measurement of electrical bioimpedance," Patent US 7 706 872, Apr. 27, 2010.

[73] H. Semler and P. Benz, "Non-invasive body composition monitor, system and method," Patent US 2005/0 101 875, May. 12, 2005.

35 [74] Y. Fukuda, "Bioelectrical impedance measuring method and body composition measuring apparatus," Patent US 6 532 384, Mar. 11, 2003.

40 [75] J. Mault, N. Johnson, and J. Sanderson, "Physiological monitor and associated computation, display and communication unit," Patent US 6 790 178, Sep. 14, 2004.

EXPLICACIÓN DE LA INVENCION

45 A modo de explicación del "Sensor Inteligente de Bioimpedancia para Aplicaciones Biomédicas", el mismo se configura mediante un dispositivo que está en contacto con el medio biológico a medir por medio de una serie de electrodos de forma que, a través de los citados electrodos, el dispositivo inyecta corriente eléctrica dentro del medio biológico

en las diferentes frecuencias y mide la tensión producida por la circulación de dicha corriente en base al funcionamiento conjunto de los siguientes subsistemas:

- 5 1. Subsistema de sensorización: el cual engloba el hardware necesario para realizar las medidas de bioimpedancia. Dicho subsistema genera una corriente alterna de amplitud conocida para ser inyectada en el cuerpo humano a través de dos electrodos (electrodos distales). Por medio de otros dos electrodos situados en el camino de la corriente (electrodos proximales) el subsistema de sensorización realiza una medida de la tensión generada por la circulación de la corriente en el medio biológico a medir, 10 el cual puede ser una sección corporal (un brazo, una pierna, el tronco, un brazo + el tronco + una pierna, o cualquier otra parte del cuerpo), aunque también puede ser un órgano o un tejido, e incluso un líquido con sustancias biológicas en suspensión. El subsistema de sensorización opera con estas señales para generar otras cuyo posterior procesamiento permite una estimación del módulo y la fase de la impedancia. 15
2. Subsistema de procesamiento: dicho subsistema integra los elementos hardware, software y firmware (*programa grabado en una memoria, normalmente de lectura, que establece la lógica de más bajo nivel que controla los circuitos electrónicos de un dispositivo*) del sensor inteligente de bioimpedancia que se aplican en el procesamiento de estimación del módulo y la fase de la bioimpedancia (el resultado también puede ser la parte real e imaginaria de la bioimpedancia) en cada una de las frecuencias. Estas frecuencias pueden ser configuradas de forma remota mediante el envío de un comando. El subsistema de procesamiento también se encarga de la correcta activación y configuración de los diferentes módulos del subsistema de sensorización cada vez que se realice una nueva medida de bioimpedancia. Se reduce así el consumo de energía del sensor inteligente de bioimpedancia, derivando los diferentes módulos del subsistema de sensorización a modos de operación de bajo consumo cuando éstos no sean necesarios. Además, cada medida supone una secuencia de operaciones en el subsistema de sensorización, las cuales son gestionadas por el subsistema de procesamiento. Las medidas de bioimpedancia pueden activarse de forma local en el sensor inteligente de bioimpedancia activando un pulsador, también pueden activarse de forma remota mediante el envío de un comando, e incluso pueden configurarse (de 20 25 30

forma remota mediante comandos) un conjunto de instantes temporales en los cuales las medidas serán realizadas.

- 5
3. Subsistema de comunicaciones: dicho subsistema integra los elementos hardware, software y firmware que se encargan del desarrollo de las comunicaciones inalámbricas del sensor inteligente de bioimpedancia. Las comunicaciones son bidireccionales para permitir, en un sentido, el envío de los resultados del subsistema de procesado (módulo y fase de los valores de bioimpedancia en diferentes frecuencias, o parte real e imaginaria de los valores de bioimpedancia), y, en el otro
- 10
- sentido, la configuración remota del sensor inteligente mediante el envío de comandos.
4. Subsistema de almacenamiento de datos: este subsistema se encarga del correcto almacenamiento de los datos empleados por el sensor inteligente de bioimpedancia (valores medidos, variables auxiliares, resultados del procesado, configuraciones).
- 15
5. Subsistema de temporización: el cual se encarga del mantenimiento de un sistema de temporización en tiempo real y de la asignación a cada medida del instante temporal en el que éstas fueron realizadas para su registro y posterior seguimiento. Dicho subsistema se encarga además de avisar al subsistema de procesado de los instantes
- 20
- para la realización de operaciones cuya temporización ha sido preconfigurada.
6. Subsistema de energía: el cual se encarga de proporcionar las tensiones de alimentación necesarias para el correcto funcionamiento del resto de subsistemas.

25 A) Subsistema de sensorización.-

El subsistema de sensorización se descompone en los siguientes módulos funcionales:

- 30 1. Módulo de generación de señal de inyección (M_1)

Este módulo genera una señal (S_1) de tensión senoidal de amplitud fija (A_1). La frecuencia (f_1) de la señal (S_1) puede ser configurada en tiempo real para realizar el barrido en frecuencia de medidas de bioimpedancia. Las frecuencias de dicho barrido

pueden ser configuradas de forma remota mediante un comando para que tomen cualquier valor comprendido entre 1 kHz y 5 MHz, aunque dependiendo de la aplicación dicho rango puede ser ampliado tanto a bajas como a altas frecuencias. El número de frecuencias del barrido de medidas de bioimpedancia también es, por lo tanto, un parámetro configurable. Cabe también la posibilidad de analizar una única frecuencia.

2. Módulo de amplificación de señal de inyección (M_2).

Amplificador de ganancia (A_2) aplicado sobre la señal (S_1) para generar la señal (S_2). La función de este módulo es desacoplar al módulo (M_1) de la etapa de inyección de corriente, adaptando además los niveles de tensión de la señal senoidal para que sean adecuados en la entrada del módulo (M_3).

3. Módulo de conversión tensión-corriente (M_3).

Amplificador de transconductancia que convierte la señal de tensión a la salida del módulo de amplificación de señal de inyección (S_2) en una señal de corriente (S_3) con la misma frecuencia (f_1), la cual será inyectada en la sección corporal, tejido o medio biológico sobre el que se realizará la medida de bioimpedancia. La amplitud (A_1) de la intensidad de corriente inyectada tiene un valor constante, prefijado para que la corriente inyectada cumpla con las normativas de seguridad internacionales. Además, dicha amplitud de corriente es independiente de la impedancia del medio biológico, la impedancia de los electrodos y la frecuencia en la que se realiza la medida. Dos electrodos (electrodos distales) inyectan la corriente generada en el medio biológico a analizar. El apartado asociado al módulo de acoplamiento (M_{15}) describe con mayor profundidad las características de estos electrodos.

4. Módulo de detección de señal (M_4)

La circulación de la señal de corriente (S_3) sobre el medio biológico genera una señal de tensión (S_B) en una sección de dicho medio situada entre otros dos electrodos (electrodos proximales). La frecuencia de dicha señal será la misma que la de (S_1),

pero la amplitud (A_B) de la tensión producida y el desfase (φ_B) respecto de la señal (S_1) dependerán de las características del medio. El módulo (M_4) es un amplificador de instrumentación que amplifica con una ganancia (A_4) la tensión detectada a través de los electrodos proximales, generando la señal (S_4). La impedancia de entrada del amplificador de instrumentación es muy elevada para que la caída de tensión en los electrodos proximales pueda considerarse despreciable y obtener así una medida real de la tensión en la sección del medio biológico a medir.

5
10

5. Módulo de amplificación de señal detectada (M_5)

Amplificador aplicado sobre la señal (S_4) para generar la señal (S_5). La ganancia (A_5) de dicho amplificador puede configurarse en tiempo real con el objeto de optimizar de forma adaptativa la precisión del sistema de medida de bioimpedancia.

15

6. Módulo de generación de señal de interna (M_6)

La función de este módulo es generar una señal interna de tensión senoidal (S_6) con el mismo valor de amplitud (A_1) y con la misma frecuencia (f_1) que la señal (S_1), pero con una diferencia de fase (φ_6) respecto de ella configurable en tiempo real.

20

7. Módulo de amplificación de la señal interna (M_7)

Amplificador de ganancia (A_7) aplicado sobre la señal (S_6) para generar la señal (S_7). La función de este módulo es desacoplar al módulo (M_6) del resto del subsistema de sensorización, adaptando además la tensión de la señal senoidal a niveles más adecuados.

25

8. Módulo de selección (M_8)

30

Multiplexor cuya salida (S_8) puede configurarse para que se corresponda con la señal (S_7) en la posición A o la señal (S_4) en la posición B.

9. Módulo diferencia (M_9)

Este módulo genera la señal (S_9) como resultado de restar la señal (S_5) a la señal (S_8).

10. Módulo multiplicador (M_{10})

5 Este módulo genera la señal (S_{10}) como resultado de la multiplicación de la señal (S_8) y la señal (S_9). La señal (S_{10}) resultante estará formada por la suma de una señal senoidal con frecuencia ($2*f_1$) y un nivel de continua dependiente del desfase entre ambas señales y sus amplitudes.

10 11. Módulo de filtrado (M_{11})

Este módulo genera la señal (S_{11}) como resultado de un filtrado paso de baja de la señal (S_{10}) que elimina la componente senoidal de frecuencia ($2*f_1$). La frecuencia de corte del filtro es lo suficientemente baja como para mantener el rizado en la señal por debajo del 1% respecto del nivel de continua en todas las frecuencias de operación.

15

12. Módulo de amplificación de la señal filtrada (M_{12})

Amplificador aplicado sobre la señal (S_{11}) para generar la señal (S_{12}). La ganancia (A_{12}) de dicho amplificador puede configurarse en tiempo real con el objeto de optimizar de forma adaptativa la precisión del sistema de medida de bioimpedancia.

20

13. Módulo de conversión Analógico-Digital (M_{13})

25 Este módulo es el encargado de convertir la señal analógica (S_{12}) en señales digitales con las que pueda operar el subsistema de procesado. Cuando la resolución del conversor Analógico-Digital sea insuficiente para mantener el error de muestreo por debajo del 1% de la señal medida, el módulo de procesado (MP_2) del subsistema de procesado se encargará de aumentar la precisión en las medidas.

30

14. Módulo de multiplexado (M_{14})

Cuando se implementa este módulo, permite realizar medidas en diferentes secciones corporales de forma automática. Para ello se situarán electrodos en las diferentes secciones corporales a medir, tanto para la inyección de corriente como en la detección de tensión. Este módulo se encargará de conducir la señal de corriente (S_3) hasta los electrodos de inyección y derivar (S_4) desde los electrodos de detección adecuados.

15. Módulo de acoplamiento (M_{15})

Formado por los electrodos del sistema de sensorización, tanto para inyección de corriente (electrodos distales) como para detección de tensión (electrodos proximales) y los cables que unen dichos electrodos con el módulo de multiplexado (M_{14}). Normalmente el módulo (M_{15}) estará dispuesto de forma externa al resto de módulos del sensor inteligente de bioimpedancia, los cuales se encontrarán integrados junto al resto de subsistemas dentro de una misma carcasa. Los cables estarán unidos al módulo (M_{14}) de forma permanente o a través de uno o varios conectores en la carcasa. La longitud de los cables podrá adaptarse a la aplicación concreta del sensor. Además, estarán apantallados para proteger la medida frente a interferencias externas. Los electrodos podrán tener múltiples formas y tamaños. Podrán ser electrodos secos o húmedos, y podrán disponer o no de medios adhesivos para la fijación de los mismos, dependiendo del tipo de aplicación. La técnica de medida empleada, con una corriente inyectada de amplitud independiente de la impedancia de los electrodos, y un amplificador de instrumentación que anula los efectos de la impedancia en los electrodos de detección, permite que el sistema sea independiente de las características de los electrodos. Las únicas restricciones a considerar son una impedancia del contacto entre el electrodo y el medio biológico lo suficientemente baja como para que la tensión generada por la corriente inyectada esté dentro del rango de funcionamiento del dispositivo, y que sus dimensiones sean tales que la densidad de corriente esté por debajo de 1 mA/cm^2 (para aplicaciones no realizadas in-vivo esta densidad puede ser mayor). Las conexiones de los cables con los electrodos podrán ser fijas o a través de conectores o pinzas metálicas, dependiendo de la aplicación. Para medidas in-vivo los cables y electrodos pueden también estar dispuestos sobre una prenda o indumentaria, o formar parte de ella (electrotexiles), la cual se ajustará

sobre la sección corporal a medir. En este caso, la carcasa del sensor inteligente estaría integrada en la misma prenda o estaría preparada para ser acoplada a la misma, conformando así un dispositivo portable. Finalmente, otra posibilidad es que los electrodos formen parte integrante de la propia carcasa del sensor inteligente. Además de la configuración de cuatro electrodos mencionada (dos electrodos de inyección de corriente y dos electrodos de detección de tensión), también son posibles otras configuraciones con tres o dos electrodos, en las que uno o los dos electrodos de inyección coinciden con uno o los dos electrodos de detección. En estas otras configuraciones, sin embargo, la impedancia de los electrodos afectará a la impedancia medida.

B) Subsistema de procesado

El subsistema de procesado se descompone en cinco módulos de procesado (MP_1), (MP_2), (MP_3), (MP_4) y (MP_5), que pueden ser actualizados de forma remota a través del subsistema de comunicaciones. Cada uno de estos módulos tiene funcionalidades o prestaciones diferentes, siendo la aplicación de medida de bioimpedancia la que definirá el módulo o los módulos a utilizar. Dichos módulos se ejecutarán si se encuentran activos para la aplicación concreta de medida de bioimpedancia. Un protocolo pre-configurado define los módulos de procesado que pueden activarse, la secuencia de activación de los mismos y sus parámetros de operación, para un funcionamiento autónomo del sensor inteligente. Dicho protocolo podrá ser re-configurado de forma inalámbrica mediante comandos.

1. Módulo de Procesado para la estimación de los valores de bioimpedancia mediante una pseudo-demodulación de señales en cuadratura (MP_1).

El resultado de dicho módulo de procesado son los valores de bioimpedancia complejos (módulo y fase) obtenidos en cada una de las frecuencias de operación del sensor inteligente de bioimpedancia. El número de frecuencias y los valores de las mismas pueden ser configurados de forma remota. Dicho módulo resulta novedoso, como consecuencia del procesado particular que se necesita para derivar los valores de bioimpedancia a partir de la modificación propuesta del sistema de detección

genérico de señales en cuadratura. Además, como el esquema emplea un único multiplicador, necesita de dos barridos en frecuencia de medida de señales. El módulo de procesado (MP₁) parte del valor digital de la señal S₁₂ procedente del subsistema de sensorización. Realizando algunas operaciones, se puede comprobar que dicha señal responde a la siguiente ecuación:

$$S_{12} = A_{12} * \left[\frac{A_7^2 * A_1^2}{2} - \frac{A_7 * A_1 * A_5 * A_4 * A_B * \cos(\varphi_B - \varphi_6)}{2} \right] \quad \text{[Ecuación 1]}$$

En esta ecuación A₇, A₄ y A₁ son dos parámetros conocidos, A₅, A₁₂ y φ₆ son parámetros configurables y A_B y φ_B son las variables que permitirán establecer los valores de bioimpedancia. Ésta se define como el cociente entre la tensión por la corriente que la produce, de modo que en el caso del sensor inteligente de bioimpedancia la fase de la impedancia equivale a φ_B y el módulo puede expresarse como:

$$|Z| = \frac{A_B}{A_I} \quad \text{[Ecuación 2]}$$

Donde A_I es también un parámetro de valor conocido.

La ejecución del módulo de procesado para la estimación de los valores de bioimpedancia se divide en las siguientes fases:

- Fase I.a – Primera pseudo-demodulación en fase: En esta fase se configuran los valores de las ganancias A₅ y A₁₂ para que tomen el valor uno. El módulo (M₈) es configurado en la posición A. Además, el módulo (M₆) de generación de señal interna es configurado para que la fase φ₆ tome el valor 0. En este caso, la señal S₁₂ responde a la siguiente expresión:

$$S_{12}|_{I.a} = \frac{A_7^2 * A_1^2}{2} - \frac{A_7 * A_1 * A_4 * A_B * \cos(\varphi_B)}{2} \quad \text{[Ecuación 3]}$$

Se realiza un barrido en frecuencia, configurando en cada una de ellas los módulos de generación de señales (M_1) y de señal interna (M_6) con sus correspondientes frecuencias. En cada frecuencia se almacena el valor medio de la suma de (N_a) medidas de ($S_{12|I.a}$), pudiendo tomar (N_a) también el valor 1. Además, y para cada frecuencia, la primera medida es realizada tras un tiempo de espera (T_1) con el objeto de que la señal ($S_{12|I.a}$) alcance su valor estacionario. Entre medida y medida existe un tiempo de espera (T_2).

- Fase II.a – Primera pseudo-demodulación en cuadratura: En esta fase las ganancias A_5 y A_{12} mantienen su valor a uno. El módulo (M_8) permanece configurado en la posición A. Además, el módulo (M_6) de generación de señal de interna es configurado para que la fase φ_6 tome el valor $\pi/2$. En este caso, la señal S_{12} responde a la siguiente expresión:

$$S_{12}|_{II.a} = \frac{A_7^2 * A_1^2}{2} - \frac{A_7 * A_1 * A_4 * A_B * \sin(\varphi_B)}{2} \quad \text{[Ecuación 4]}$$

Se realiza un barrido en frecuencia, configurando en cada una de ellas los módulos de generación de señales (M_1) y de señal interna (M_6) con sus correspondientes frecuencias. En cada frecuencia se almacena el valor medio de la suma de (N_a) medidas de ($S_{12|II.a}$), pudiendo tomar (N_a) también el valor 1. Además, y para cada frecuencia, la primera medida es realizada tras un tiempo de espera (T_1) con el objeto de que la señal ($S_{12|II.a}$) alcance su valor estacionario. Entre medida y medida se establece también un retraso temporal (T_2).

- Fase III.a – Primera aproximación a los valores de bioimpedancia: En esta fase, a partir de los valores almacenados en las fases I.a y II.a se calcula el módulo y la fase de la impedancia en cada una de las frecuencias. Para ello en primer lugar se calculan las variables (C_1) y (C_2) definidas como:

$$C_1 = \frac{2 * \left[\frac{A_7^2 * A_1^2}{2} - S_{12}|_{II.a} \right]}{A_7 * A_1 * A_4} \quad \text{[Ecuación 5]}$$

$$C_2 = \frac{2 * \left[\frac{A_7^2 * A_1^2}{2} - S_{12}|_{II.a} \right]}{A_7 * A_1 * A_4} \quad \text{[Ecuación 6]}$$

5 Se puede comprobar que a partir de las expresiones de $(S_{12}|_I)$ y $(S_{12}|_{II})$ descritas en las fases I.a y II.a, el módulo de la impedancia puede ser expresado como:

$$|Z| = \frac{A_A * A_B}{A_I} \quad \text{[Ecuación 7]}$$

En la que (A_B) es igual a:

10

$$A_B = \sqrt{C_1^2 + C_2^2} \quad \text{[Ecuación 8]}$$

Y la fase de la impedancia como:

15

$$\varphi_B = \tan^{-1} \left(\frac{C_2}{C_1} \right) \quad \text{[Ecuación 9]}$$

Dichas ecuaciones son empleadas para hallar una primera aproximación a los valores de bioimpedancia.

20

2. Módulo de procesado para la estimación precisa de los valores de bioimpedancia mediante una segunda pseudo-demodulación de señales en cuadratura (MP_2).

25

Otro aspecto novedoso del subsistema de procesado deriva del empleo de un segundo esquema de demodulación de señales en cuadratura complementario al realizado en (MP_1). El esquema empleado es un método novedoso que permite aumentar el rango dinámico de la señal frente al ruido, incrementando el grado de precisión en la señal digital proporcionada por el módulo (M_{13}) a través del ajuste de

dos etapas de ganancia. La ejecución de dicho módulo de procesado puede no ser necesaria en todas o en algunas de las frecuencias si el error de muestreo relacionado con la conversión Analógico-Digital se mantiene por debajo del 1% de señal detectada. El módulo de procesado (MP₂) se descompone en las siguientes fases:

5

- Fase I.b – Segunda pseudo-demodulación en fase: Durante esta fase se realiza un proceso equivalente al realizado durante la fase I.a del módulo (MP₁), pero adaptando los valores de las ganancias A₅ y A₁₂ de acuerdo a un criterio que maximiza en un contexto de conversión analógico-digital la relación señal (S₁₂) frente al ruido. Dicho criterio de optimización se define a continuación:

10

Procedimiento para la optimización de la precisión del módulo (MP₂):

El objetivo de este procedimiento es aumentar la precisión en la medida disminuyendo el error de muestreo causado por la conversión analógico-digital. De acuerdo con la [Ecuación 1], la señal (S₁₂) puede definirse según la siguiente expresión:

15

$$S_{12} = A_{12} * [C_3 - C_4] \quad \text{[Ecuación 10]}$$

20

Donde (C₃) está definida como:

$$C_3 = \frac{A_7^2 * A_1^2}{2} \quad \text{[Ecuación 11]}$$

25

Y (C₄) como:

$$C_4 = \frac{A_7 * A_1 * A_5 * A_4 * A_B * \cos(\varphi_B - \varphi_6)}{2} \quad \text{[Ecuación 12]}$$

30

Atendiendo al criterio propuesto para la optimización de la precisión, (A₇) debe estar pre-configurado de un modo tal que el parámetro (C₃) esté próximo al máximo valor admisible del módulo de conversión Analógico-Digital (M₁₃). El siguiente paso es definir un valor para la ganancia (A₅) que aproxime el valor del

parámetro (C_4) al parámetro (C_3) sin sobrepasarlo, de este modo, la diferencia entre (C_3) y (C_4) tendrá un valor positivo pequeño. El grado de aproximación debe ser tal que ante fluctuaciones del parámetro (C_4), la diferencia de señales sea siempre positiva. El último paso es definir un valor para la ganancia (A_{12}) de tal forma que la señal (S_{12}) se aproxime al máximo valor admisible del módulo de conversión Analógico-Digital (M_{13}). El grado de aproximación debe ser tal que ante fluctuaciones de la señal (S_{12}), ésta siempre se mantenga por debajo del máximo valor admisible del módulo de conversión Analógico-Digital (M_{13}).

- Fase II.b – Segunda pseudo-demodulación en cuadratura: Durante esta fase se realiza un proceso equivalente al realizado durante la fase II.a, pero adaptando los valores de las ganancias A_5 y A_{12} de acuerdo al criterio de optimización descrito en la fase I.b que maximiza en un contexto de conversión analógico-digital la relación de la señal (S_{12}) frente al ruido.

- Fase III.b – Segunda aproximación a los valores de bioimpedancia: En esta fase, se realiza un proceso equivalente al realizado durante la fase III.a, pero a partir de los valores almacenados en las fases I.b y II.b. Para ello en primer lugar se calculan las variables (C_5) y (C_6) definidas como:

$$C_5 = \frac{A_7^2 * A_1^2 - \frac{2 * S_{12}|_{I.b}}{A_{12}}}{A_7 * A_1 * A_5 * A_4} \quad \text{[Ecuación 13]}$$

$$C_6 = \frac{A_7^2 * A_1^2 - \frac{2 * S_{12}|_{II.b}}{A_{12}}}{A_7 * A_1 * A_5 * A_4} \quad \text{[Ecuación 14]}$$

El módulo de la impedancia puede ser expresado como:

$$|Z| = \frac{A_B}{A_I} \quad \text{[Ecuación 15]}$$

En la que (A_B) es igual a:

$$A_B = \sqrt{C_s^2 + C_e^2} \quad \text{[Ecuación 16]}$$

5 Y la fase de la impedancia como:

$$\varphi_B = \tan^{-1}\left(\frac{C_e}{C_s}\right) \quad \text{[Ecuación 17]}$$

10 Dichas ecuaciones son empleadas en esta segunda aproximación de mayor precisión a los valores de bioimpedancia.

3. Módulo de procesado para la estimación de los valores de bioimpedancia mediante aproximaciones sucesivas (MP_3)

15 Otro aspecto novedoso del subsistema de procesado deriva del empleo de un tercer esquema de procesado para la estimación de los valores de bioimpedancia, el cual puede ser empleado de forma aislada o complementaria a los dos módulos anteriores. El esquema empleado en este caso es un método novedoso basado en aproximaciones sucesivas que proporciona gran exactitud en la estimación de la bioimpedancia. Además, como la técnica difiere de la empleada en los dos módulos de procesado previos, permite realizar una segunda validación de los valores obtenidos.

20

25 El método propuesto está basado en una secuencia de aproximaciones sucesivas al módulo y la fase de la bioimpedancia, estableciendo como valores correctos aquellos que minimizan una determinada función de error. Dicha función de error pondera el desajuste existente entre la señal detectada y la que se detectaría si la bioimpedancia tuviera los valores analizados. Esta función de error alcanza un mínimo cuando los parámetros de configuración del sensor inteligente generan una señal interna equivalente en módulo y fase a la señal en la salida del módulo (M_5). Esta circunstancia deriva en un valor nulo en la señal (S_{12}) definida en la [Ecuación 1], el cual es el único valor accesible del subsistema de sensorización (en este esquema el módulo (M_8) también es configurado en la posición A). El procedimiento de

30

aproximación a los valores de bioimpedancia consistirá en modificar los parámetros de configuración del sensor inteligente hasta obtener la siguiente igualdad:

$$S_{12} = A_{12} * [C_3 - C_4] = 0 \quad \text{[Ecuación 18]}$$

5

En la que (C₃) y (C₄) toman los valores ya definidos anteriormente:

$$C_3 = \frac{A_7^2 * A_1^2}{2} \quad \text{[Ecuación 19]}$$

10

$$C_4 = \frac{A_7 * A_1 * A_5 * A_4 * A_B * \cos(\varphi_B - \varphi_6)}{2} \quad \text{[Ecuación 20]}$$

Sin embargo, el proceso debe hacerse de tal forma que se asegure que se cumple en primer lugar con la igualdad de fase, ya que por cada valor de la diferencia ($\varphi_B - \varphi_6$) existe un valor en el parámetro (A₅) para el que se verifica la igualdad.

15

De acuerdo con el procedimiento propuesto, partiendo de un valor inicial de la ganancia (A₅) en cada una de las frecuencias el algoritmo busca mediante aproximaciones sucesivas la fase φ_6 que minimiza el valor de (S₁₂). Si es necesario, el sistema entrará en un proceso iterativo de aumento de ganancia (A₅) y búsqueda de la fase que minimiza el valor de (S₁₂). Durante este proceso puede realizarse un aumento progresivo de la ganancia (A₁₂) para aumentar la precisión en la estimación del módulo y la fase. Cualquier variación de los parámetros debe ser realizada de tal forma que el valor de (S₁₂) sea siempre positivo y por debajo del máximo valor admisible del módulo de conversión Analógico-Digital (M₁₃). El algoritmo decidirá que ha alcanzado el valor correcto cuando el valor de (S₁₂) esté por debajo de un cierto umbral ponderado por el valor de la ganancia (A₅). En este caso el módulo de la impedancia puede ser aproximado como:

20

25

$$|Z| = \frac{A_B}{A_I} \quad \text{[Ecuación 21]}$$

30

En la que (A_B) es igual a:

$$A_B = \frac{A_7 * A_1}{A_5 * A_4} \quad \text{[Ecuación 22]}$$

Y la fase de la impedancia como:

$$\varphi_B = \varphi_6 \quad \text{[Ecuación 23]}$$

5

Este método de estimación del módulo y la fase de la impedancia puede ser complementario al realizado en las fases anteriores, en cuyo caso partirá de unos valores iniciales para (A_5) y (φ_6) próximos a los que derivarían del módulo y la fase obtenidos en fases previas. También puede realizarse de forma completamente aislada, utilizando cuando sea posible como parámetros de partida unos valores

10

iniciales para (A_5) y (φ_6) próximos a los obtenidos en una frecuencia previa, ya que las medidas de bioimpedancia en frecuencias próximas tienen valores similares. De este modo se disminuye el número de iteraciones globales en el proceso.

15

Finalmente, los valores para el módulo y la fase de la bioimpedancia en cada medida multifrecuencia son propuestos como una función de las estimaciones proporcionadas por uno o varios de los módulos de procesado (MP_1), (MP_2) o (MP_3).

20

4. Módulo de procesado para el seguimiento de la impedancia en una única frecuencia (MP_4)

25

Otro aspecto novedoso del subsistema de procesado deriva del empleo de un cuarto esquema de procesado que permite realizar un seguimiento del módulo y la fase de la impedancia en una determinada frecuencia. Dicho módulo podrá ejecutarse cuando no se esté realizando una medida de bioimpedancia multifrecuencia. Una tasa de muestreo definirá el tiempo entre estimaciones consecutivas de la impedancia. Cada estimación será guardada en el subsistema de almacenamiento de datos. Dichos datos podrán ser enviados de forma inalámbrica en tiempo real a través del sistema de comunicaciones. También es posible un envío diferido de la información cuando el

30

número de datos almacenados sea suficiente, cuando sea requerido mediante un comando o cuando el subsistema de temporización genere un evento de envío. Para la estimación del módulo y la fase de la bioimpedancia podrán emplearse cualquiera

de los módulos anteriores (MP_1), (MP_2) o (MP_3), de forma aislada o complementaria, pero en una configuración especial que analice únicamente la frecuencia de operación. Además, los datos de partida que emplean los módulos (MP_2) y (MP_3) pueden ser configurados para que tomen como referencia los valores del módulo y la fase de la impedancia en la muestra previa. La frecuencia de muestreo dependerá de la aplicación concreta del sensor de bioimpedancia y será un parámetro configurable mediante comandos. Cabe también la posibilidad de que un algoritmo busque de forma recursiva la frecuencia asociada con una mayor sensibilidad al fenómeno que provoca las variaciones de la bioimpedancia. El módulo de procesado (MP_4) puede ser activado de forma local en el sensor inteligente mediante un pulsador, de forma remota mediante el envío de un comando, o puede ser auto-activado en instantes temporales pre-configurados mediante comandos.

5. Módulo de procesado para el seguimiento del módulo de la impedancia en una única frecuencia (MP_5)

Otro aspecto novedoso del subsistema de procesado deriva del empleo de un quinto esquema de procesado que permite realizar un seguimiento del módulo de la impedancia en una determinada frecuencia. La funcionalidad de dicho módulo de procesado es similar a la del módulo (MP_4), aunque no equivalente, ya que no proporciona la fase de la bioimpedancia. En este sentido, los módulos (MP_4) y (MP_5) no estarán activos en un mismo dispositivo al mismo tiempo, y, dependiendo de la aplicación concreta de medida de bioimpedancia, es posible que ninguno de los dos sea activado. La diferencia fundamental entre ambos módulos es el esquema empleado para el subsistema de sensorización. En el módulo de procesado (MP_4), el módulo (M_8) es configurado en la posición A. Sin embargo, en el módulo de procesado (MP_5) el módulo (M_8) es configurado en la posición B. Esta característica permite disminuir el tiempo de muestreo necesario para la toma de una medida de bioimpedancia, lo cual puede ser de utilidad en aquellos casos en los que sólo sea preciso el seguimiento del módulo de la bioimpedancia. Para realizar dichas estimaciones la ganancia (A_5) del módulo (M_5) es configurada a 0. En este caso, el valor del módulo de la bioimpedancia responde a la siguiente ecuación.

$$|Z| = \sqrt{\frac{2 * S_{12}}{A_{12} * A_4^2 * A_I^2}} \quad \text{[Ecuación 24]}$$

Dicho módulo podrá ejecutarse cuando no se esté realizando una medida de bioimpedancia multifrecuencia. Una tasa de muestreo definirá el tiempo entre las estimaciones consecutivas de la impedancia. Cada estimación será guardada en el subsistema de almacenamiento de datos. Dichos datos podrán ser enviados de forma inalámbrica en tiempo real a través del sistema de comunicaciones. También es posible un envío diferido de la información cuando el número de datos almacenados sea suficiente, cuando sea requerido mediante un comando o cuando el subsistema de temporización genere un evento de envío. La frecuencia de operación para el seguimiento dependerá de la aplicación concreta del sensor de bioimpedancia. Cabe también la posibilidad de que un algoritmo busque de forma recursiva la frecuencia asociada con una mayor sensibilidad al fenómeno que provoca las variaciones de la bioimpedancia. El módulo de procesado (MP₅) puede ser activado de forma local en el sensor inteligente mediante un pulsador, de forma remota mediante el envío de un comando, o puede ser auto-activado en instantes temporales pre-configurados mediante comandos.

Descripción de los dibujos

Para complementar la descripción que se está realizando y con objeto de ayudar a una mejor comprensión de las características de la invención, que apoyen un ejemplo preferente de realización práctica de la misma, se acompaña como parte integrante de dicha descripción, un juego de dibujos en donde con carácter ilustrativo y no limitativo, se ha representado lo siguiente:

Figura 1.- Arquitectura básica "Sensor Inteligente de Bioimpedancia para Aplicaciones Biomédicas".

Figura 2.- Subsistema de sensorización.

Figura 3.- Detalle en subsistema de sensorización de Módulo de multiplexado (M_{14}) y Modulo de acoplamiento (M_{15}).

Figura 4.- Subsistema de procesado.

5

En las citadas figuras se pueden destacar los siguientes elementos constituyentes:

1. Sistema que aglutina todos los subsistemas constituyentes.
2. Subsistema de sensorización
- 10 3. Subsistema de procesado.
4. Subsistema de comunicaciones.
5. Subsistema de almacenamiento de datos.
6. Subsistema de temporización.
7. Subsistema de energía.
- 15 8. Fase I.a – Primera pseudo-demodulación en fase.
9. Fase II.a – Primera pseudo-demodulación en cuadratura.
10. Fase III.a – Primera aproximación a los valores de bioimpedancia.
11. Fase I.b – Segunda pseudo-demodulación en fase.
12. Fase II.b – Segunda pseudo-demodulación en cuadratura.
- 20 13. Fase III.b – Segunda aproximación a los valores de bioimpedancia.

EJEMPLO DE REALIZACIÓN PREFERENTE

25

En una realización preferida del "Sensor Inteligente de Bioimpedancia para Aplicaciones Biomédicas", éste es empleado para realizar una caracterización de la bioimpedancia de una sección corporal (brazo, tronco o extremidad) y el mismo se puede llevar a cabo de forma que todos los subsistemas, salvo el módulo de acoplamiento, se encuentran integrados dentro de una misma carcasa. Dos baterías de 9V constituyen la parte fundamental del subsistema de energía. Formando parte del mismo subsistema, dos reguladores generan tensiones estables de 5V y -5V para alimentar la parte analógica del subsistema de sensorización. Otro regulador de 3V se encarga de estabilizar la tensión de

30

funcionamiento de los componentes digitales. El subsistema de procesado está integrado en un microprocesador con una unidad aritmético-lógica de 8 bits que opera a 4 MHz. Los diferentes módulos de procesado están programados en la memoria Flash del microprocesador, la cual tiene una capacidad de 16 Mbytes. El subsistema de comunicaciones es soportado por un transceptor que cumple con las especificaciones del estándar IEEE 802.15.4. Otro modelo del dispositivo emplea un transceptor basado en el estándar IEEE 802.15.1. Para desarrollar el subsistema de almacenamiento de datos se emplea la memoria SRAM de 768 bytes y la memoria EEPROM de 256 bytes del microprocesador. El subsistema de temporización está también implementado en el código de programa del microprocesador. Un cristal externo de 32.768 KHz y uno de los temporizadores del microprocesador son empleados para gestionar la temporización en tiempo real. El módulo (M_1) es un oscilador programable que utiliza la técnica de Síntesis Digital Directa de frecuencias (DDS, del inglés Direct Digital Synthesizer). El DDS puede generar cualquier frecuencia comprendida entre 25 MHz y 0.19 Hz, con una resolución de 0.19 Hz y una estabilidad de 40 ppm. La frecuencia y la fase de la señal generada son controladas a través de una interfaz de datos serie. Los saltos bruscos en la señal debido al muestreo digital son suavizados a través de un filtro paso de baja con una frecuencia de corte lo suficientemente elevada como para no afectar a las señales generadas. Para los módulos de amplificación y el módulo de conversión tensión-corriente se emplean esquemas analógicos basados en amplificadores operacionales.

Se establece como especificación de diseño un error máximo del 1% en el valor de la estimación de la medida compleja de bioimpedancia. En este sentido, todos los componentes empleados (amplificadores operacionales, resistencias, u otros) tienen características tales que aseguran un error máximo por debajo del 1% en el rango de funcionamiento del dispositivo. Para la implementación del módulo (M_4) se emplea un amplificador de instrumentación basado en amplificadores operacionales con una razón de rechazo al modo común de 47 dB y una impedancia de entrada de 1 M Ω . Las ganancias de los amplificadores de ganancia variable son configuradas a través de potenciómetros digitales. Para implementar el módulo (M_{12}) se utiliza otro DDS con las mismas características que el empleado para el módulo de generación de señal de inyección. Como cualquier diferencia en las frecuencias generadas por ambos módulos, por pequeña que sea, produce una deriva continua del desfase entre ambas señales, se

utiliza un único cristal de 50 MHz con una estabilidad de 20 ppm como referencia temporal para ambos DDS. De este modo, ambos dispositivos tendrán exactamente la misma frecuencia y el desfase programado entre las señales de ambos módulos permanecerá constante a lo largo del tiempo. Para el módulo diferencia (M_8) se emplea también un
5 esquema basado en amplificadores operacionales y para el módulo (M_9) se utiliza un circuito integrado multiplicador de cuatro cuadrantes. El módulo (M_{10}) es un filtro activo paso de baja de segundo orden basado en amplificadores operacionales con una frecuencia de corte en 13.8 Hz.

10 Para implementar el módulo (M_{12}) se utiliza uno de los conversores Analógico-Digital de 10 bits del microcontrolador cuya tensión máxima es configurada para proporcionar una resolución de 1.17 mV. El módulo (M_{13}) utiliza varios conmutadores analógicos controlados digitalmente. Dichos conmutadores permiten realizar dos medidas
15 simultáneas de bioimpedancia en dos secciones diferentes del medio biológico a medir (dos canales). Dos conectores en la carcasa permiten la conexión de los cables de medida, uno por canal. Cada cable tiene en un extremo un conector que se acopla al conector de la carcasa. En el otro extremo el cable se divide en cuatro líneas diferenciadas, las cuales terminan a su vez en pinzas metálicas para su conexión a los
20 electrodos. Los cables y las líneas tienen un mallado metálico para proteger la señal frente a interferencias. Las líneas están aisladas eléctricamente respecto de la malla protectora, y la malla a su vez está aislada eléctricamente del exterior. Los cables son flexibles y tienen una longitud de 1.5 metros cada uno. Aunque el dispositivo puede adaptarse a diferentes tipos de electrodos, dependiendo de la aplicación, para las medidas de bioimpedancia sobre el cuerpo humano se emplean preferentemente electrodos circulares
25 de ECG con anclaje de clip.

No se considera necesario hacer más extensa esta descripción para que cualquier experto en la materia comprenda el alcance de la invención y las ventajas que de la misma se derivan. Los dispositivos que la componen, soluciones técnicas adoptadas o incluso su
30 aplicación serán susceptibles de variación siempre y cuando ello no suponga una alteración en la esencialidad del invento.

REIVINDICACIONES

1.- Sensor Inteligente de Bioimpedancia para Aplicaciones Biomédicas (1) caracterizado por llevarse a cabo a partir de los siguientes subsistemas:

5

a) Un subsistema de sensorización (2) que incorpora el hardware necesario para realizar las medidas de bioimpedancia.

10

b) Un subsistema de procesado (3), que integra los elementos hardware, software y firmware encargados de la correcta activación y configuración de los diferentes módulos del subsistema de sensorización y del procesado asociado a la estimación de los valores de bioimpedancia.

15

c) Un subsistema de comunicaciones (4), que integra los elementos hardware, software y firmware encargados de las comunicaciones inalámbricas bidireccionales del dispositivo.

20

d) Un subsistema de almacenamiento de datos (5), encargado del correcto almacenamiento de los datos.

25

e) Un subsistema de temporización (6), encargado del mantenimiento de un sistema de temporización en tiempo real, de la asignación a cada medida del instante temporal en el que éstas fueron realizadas y de avisar al subsistema de procesado de los instantes de realización de operaciones.

f) Un subsistema de energía (7), el cual se encarga de proporcionar las tensiones de alimentación necesarias para el correcto funcionamiento del resto de subsistemas.

30

2.- Sensor Inteligente de Bioimpedancia para Aplicaciones Biomédicas (1) según reivindicación 1, caracterizado por su subsistema de sensorización que consiste en:

a) Un módulo (M_1) que genera una señal (S_1) de tensión senoidal de amplitud fija (A_1) cuya frecuencia (f_1) puede ser configurada.

- b) Un módulo (M_2) que amplifica con una ganancia (A_2) la señal (S_1) para generar la señal (S_2).
- 5 c) Un módulo (M_3) que convierte la señal de tensión (S_2) en una señal de corriente (S_3) de amplitud de corriente fija (A_1) y con la misma frecuencia (f_1), la cual es inyectada en el medio biológico a medir a través de dos electrodos (electrodos distales).
- 10 d) Un módulo (M_4) que amplifica con una ganancia (A_4) la tensión detectada a través de otros dos electrodos (electrodos proximales), generando la señal (S_4).
- e) Un módulo (M_5) que amplifica con una ganancia configurable (A_5) la señal (S_4) para generar la señal (S_5).
- 15 f) Un módulo (M_6) que genera una señal (S_6) de tensión senoidal con el mismo valor de amplitud (A_1) y con la misma frecuencia (f_1) que la señal (S_1), pero con una diferencia de fase (ϕ_6) respecto de ella configurable.
- 20 g) Un módulo (M_7) que amplifica con una ganancia (A_7) la señal (S_6) para generar la señal (S_7).
- h) Un módulo (M_8) multiplexor cuya salida (S_8) puede configurarse para que se corresponda con la señal (S_7) en la posición A o la señal (S_4) en la posición B.
- 25 i) Un módulo diferencia (M_9) que genera la señal (S_9) como resultado de restar la señal (S_5) a la señal (S_8).
- j) Un módulo (M_{10}) que genera la señal (S_{10}) como resultado de la multiplicación de la señal (S_8) y la señal (S_9).
- 30 k) Un módulo (M_{11}) que genera la señal (S_{11}) como resultado de un filtrado paso de baja de la señal (S_{10}).

- l) Un módulo (M_{12}) que amplifica con una ganancia configurable (A_{12}) la señal (S_{11}) para generar la señal (S_{12}).
- 5 m) Un módulo (M_{13}) encargado de convertir la señal analógica (S_{12}) en señales digitales.
- n) Un módulo (M_{14}) que permite multiplexar la corriente inyectada y la tensión detectada para estimar la bioimpedancia de diferentes secciones corporales.
- 10 o) Un módulo (M_{15}) que comprende los electrodos del sistema de sensorización, tanto para inyección de corriente (electrodos distales) como para detección de tensión (electrodos proximales) y los cables y conectores que unen dichos electrodos con el módulo (M_{14}).
- 15 3.- Sensor Inteligente de Bioimpedancia para Aplicaciones Biomédicas (1) según reivindicación 1, caracterizado por su subsistema de procesado que consiste en:
- a) Un módulo de procesado (MP_1) para la estimación de los valores de bioimpedancia mediante una pseudo-demodulación de señales en cuadratura.
- 20 b) Un módulo de procesado (MP_2) para aumentar la precisión de los valores de bioimpedancia mediante una segunda pseudo-demodulación de señales en cuadratura.
- 25 c) Un módulo de procesado (MP_3) para la estimación de los valores de bioimpedancia mediante aproximaciones sucesivas, estableciendo como valores correctos aquéllos que minimizan el desajuste entre la señal detectada y la que se detectaría si la bioimpedancia tuviera los valores analizados.
- 30 d) Un módulo de procesado (MP_4) para el seguimiento del módulo y la fase de la impedancia en una determinada frecuencia, en el que una tasa de muestreo definirá el tiempo entre estimaciones consecutivas, pudiendo emplear cualquiera de los módulos anteriores (MP_1), (MP_2) o (MP_3), de forma aislada o

complementaria, en una configuración especial que analice únicamente la frecuencia de operación.

5 e) Un módulo de procesado (MP₅) para el seguimiento del módulo de la impedancia en una determinada frecuencia, en el que una tasa de muestreo definirá el tiempo entre estimaciones consecutivas.

10 4.- Sensor Inteligente de Bioimpedancia para Aplicaciones Biomédicas (1) según reivindicación 1 y 3, caracterizado porque su módulo de procesado (MP₅) emplea para calcular el módulo de la bioimpedancia, la ecuación que se muestra a continuación estando el módulo (M₈) configurado en la posición B y la ganancia (A₅) configurada a 0,

$$|Z| = \sqrt{\frac{2 * S_{1z}}{A_{1z} * A_4^2 * A_I^2}} \quad \text{[Ecuación 37]}$$

15 5.- Sensor Inteligente de Bioimpedancia para Aplicaciones Biomédicas (1) según reivindicación 1, 3 y 4 caracterizado porque sus medidas de bioimpedancia pueden ser activadas de forma local en el sensor inteligente mediante un pulsador, de forma remota mediante el envío de un comando, o pueden ser auto-activadas en una serie de instantes temporales pre-configurados mediante comandos.

20 6.- Sensor Inteligente de Bioimpedancia para Aplicaciones Biomédicas (1) según reivindicación 1, provisto de subsistema de procesado según reivindicaciones 3, 4 y 5, caracterizado porque alternativamente los módulos de procesado (MP₁), (MP₂), (MP₃), (MP₄) y (MP₅), pueden ser actualizados de forma remota a través del subsistema de comunicaciones.

25

30 7.- Sensor Inteligente de Bioimpedancia para Aplicaciones Biomédicas (1) según reivindicación 1, provisto de subsistema de procesado según reivindicaciones 3, 4, 5 y 6, caracterizado por el funcionamiento autónomo del sensor inteligente en base a un protocolo re-configurable mediante comandos que define los módulos de procesado que pueden activarse, la secuencia de activación de los mismos y sus parámetros de operación.

8.- Método empleado en el módulo de procesado (MP_1) comprendido en el subsistema de procesado del Sensor Inteligente de Bioimpedancia para Aplicaciones Biomédicas (1), caracterizado porque comprende las siguientes operaciones:

5

a) Una primera pseudo-demodulación en fase (Fase I.a) (8) en la que se almacena el valor de la señal (S_{12}) para cada frecuencia ($S_{12}|_{I.a}$) estando el subsistema de sensorización configurado para que A_5 y A_{12} tomen el valor uno, ϕ_6 tome el valor 0 y (M_8) en la posición A.

10

b) Una primera pseudo-demodulación en cuadratura (Fase II.a) (9) en la que se almacena el valor de la señal (S_{12}) para cada frecuencia ($S_{12}|_{II.a}$) estando el subsistema de sensorización configurado para que A_5 y A_{12} tomen el valor uno, ϕ_6 tome el valor $\pi/2$ y (M_8) en la posición A.

15

c) Una primera aproximación a los valores de bioimpedancia (Fase III.a) (10) en la que a partir de los valores almacenados en las fases I.a y II.a se calcula el módulo y la fase de la impedancia para cada frecuencia utilizando las siguientes ecuaciones:

20

$$\text{Módulo} = \frac{A_A * A_B}{A_T} \quad [\text{Ecuación 25}]$$

$$\text{Fase} = \tan^{-1} \left(\frac{C_{II}}{C_I} \right) \quad [\text{Ecuación 26}]$$

Siendo:

25

$$C_I = \frac{2 * \left[\frac{A_7^2 * A_1^2}{2} - S_{12}|_{I.a} \right]}{A_7 * A_1 * A_4} \quad [\text{Ecuación 27}]$$

$$C_{II} = \frac{2 * \left[\frac{A_7^2 * A_1^2}{2} - S_{12}|_{II.a} \right]}{A_7 * A_1 * A_4} \quad [\text{Ecuación 28}]$$

$$A_B = \sqrt{C_I^2 + C_{II}^2} \quad \text{[Ecuación 29]}$$

5 9.- Método empleado en el módulo de procesado (MP_2) comprendido en el subsistema de procesado del Sensor Inteligente de Bioimpedancia para Aplicaciones Biomédicas (1) caracterizado porque comprende las siguientes operaciones:

10 a) Una segunda pseudo-demodulación en fase (Fase I.b) (11) en la que se desarrolla un proceso equivalente al realizado durante la fase I.a de la reivindicación (8), pero adaptando los valores de las ganancias A_5 y A_{12} de acuerdo a un criterio que maximiza la relación señal (S_{12}) frente al ruido.

15 b) Una segunda pseudo-demodulación en cuadratura (Fase II.b) (12) en la que se desarrolla un proceso equivalente al realizado durante la fase II.a de la reivindicación (8), pero adaptando los valores de las ganancias A_5 y A_{12} de acuerdo a un criterio que maximiza la relación señal (S_{12}) frente al ruido.

20 c) Una segunda aproximación a los valores de bioimpedancia (Fase III.b) (13) en la que, a partir de los valores almacenados en las fases I.b y II.b, se calcula el módulo y la fase de la impedancia para cada frecuencia utilizando las siguientes ecuaciones:

$$\text{Módulo} = \frac{A_B}{A_I} \quad \text{[Ecuación 30]}$$

$$\text{Fase} = \tan^{-1} \left(\frac{C_{IV}}{C_{III}} \right) \quad \text{[Ecuación 31]}$$

25 Siendo:

$$C_{III} = \frac{A_7^2 * A_1^2 - \frac{2 * S_{12}|_{I.b}}{A_{12}}}{A_7 * A_1 * A_5 * A_4} \quad \text{[Ecuación 32]}$$

$$C_{IV} = \frac{A_7^2 * A_1^2 - \frac{2 * S_{12}|_{II.b}}{A_{12}}}{A_7 * A_1 * A_5 * A_4} \quad \text{[Ecuación 33]}$$

$$A_B = \sqrt{C_{III}^2 + C_{IV}^2} \quad \text{[Ecuación 34]}$$

5 10.- Procedimiento para maximizar la relación de la señal (S_{12}) frente al ruido en el módulo de procesado (MP_2) comprendido en el subsistema de procesado del Sensor Inteligente de Bioimpedancia para Aplicaciones Biomédicas (1) según reivindicación 9, caracterizado porque comprende las siguientes operaciones:

10 a) Configuración de la ganancia (A_7) para que el parámetro (C_V) esté próximo al máximo valor admisible del módulo (M_{13}), teniendo en cuenta que:

$$C_V = \frac{A_7^2 * A_1^2}{2} \quad \text{[Ecuación 35]}$$

15 b) Definir un valor para la ganancia (A_5) que aproxime el valor del parámetro (C_V) al parámetro (C_V) de tal modo, que la diferencia (C_V) - (C_{VI}) sea siempre positiva, teniendo en cuenta que:

$$C_{VI} = \frac{A_7 * A_1 * A_5 * A_4 * A_B * \cos(\varphi_B - \varphi_6)}{2} \quad \text{[Ecuación 36]}$$

20 c) Definir un valor para la ganancia (A_{12}) de tal forma que la señal (S_{12}) se aproxime al máximo valor admisible del módulo de conversión Analógico-Digital (M_{13}).

5 11.- Procedimiento para la obtención de valores para el módulo y la fase de la bioimpedancia en cada medida multifrecuencia del Sensor Inteligente de Bioimpedancia para Aplicaciones Biomédicas (1) según reivindicaciones 8, 9 y 10, caracterizado por que los mismos son propuestos como una función de las estimaciones proporcionadas por uno o varios de los módulos de procesado (MP_1), (MP_2) o (MP_3).

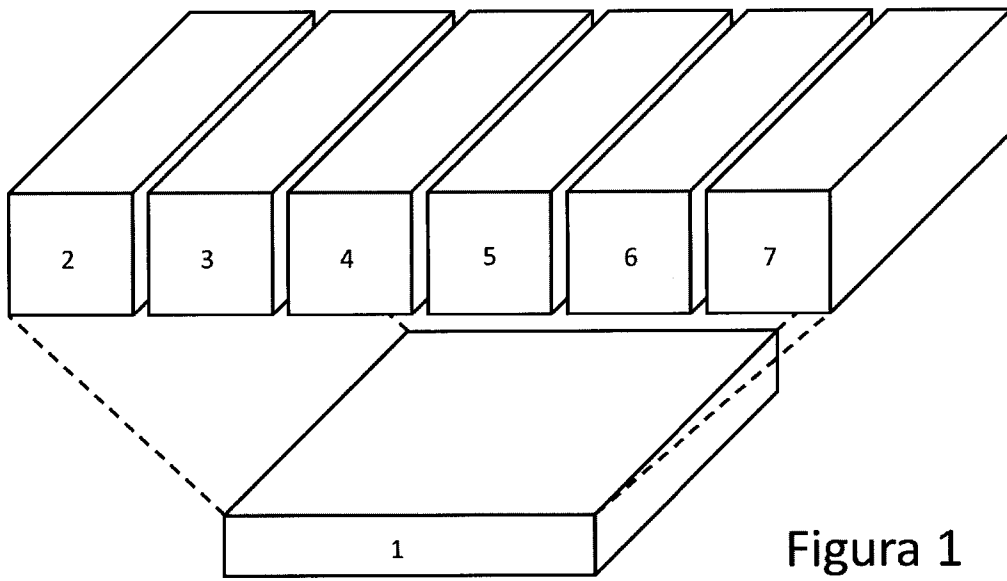


Figura 1

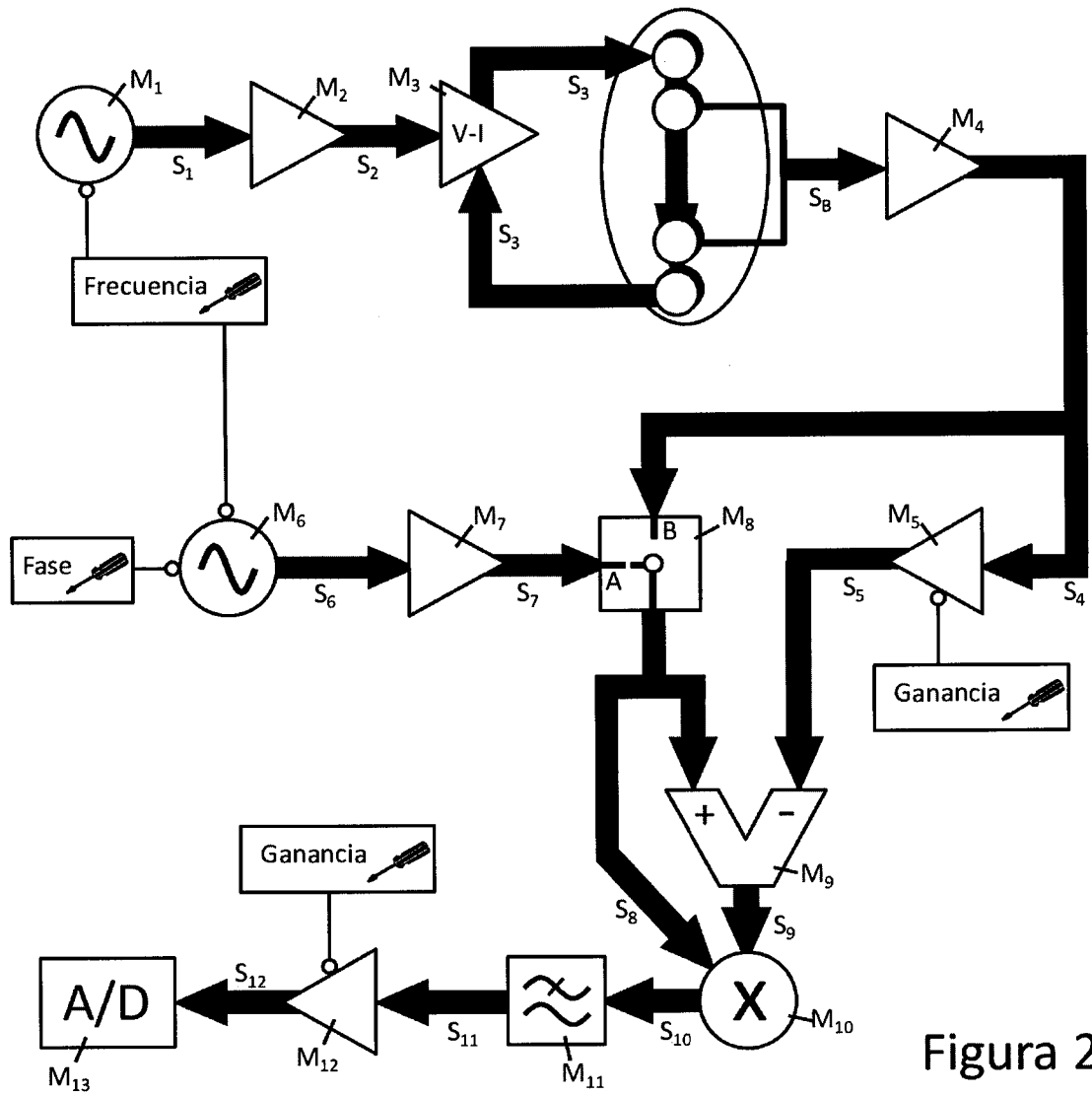


Figura 2

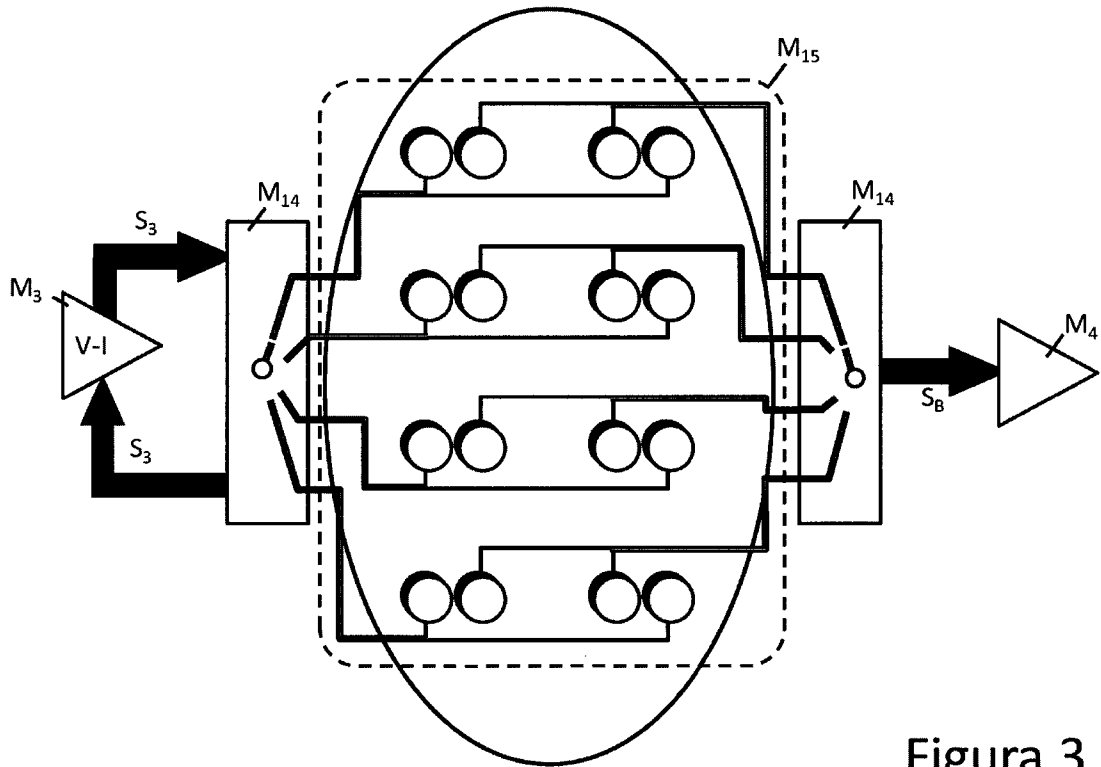


Figura 3

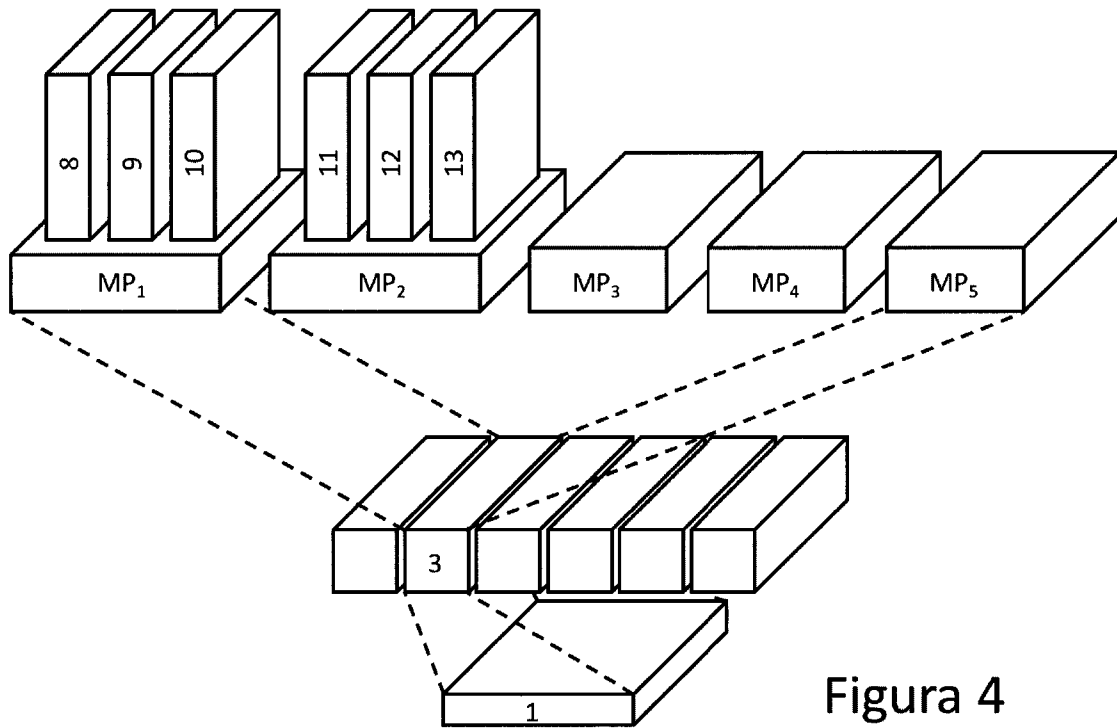


Figura 4