UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES FACULTAD DE INGENIERÍA

CARRERA DE ESPECIALIZACIÓN EN SISTEMAS EMBEBIDOS



MEMORIA DEL TRABAJO FINAL

Sistema de adquisición portátil de parámetros biomédicos para animales grandes

Autor: Ing. Federico Roux

Director:
Dr. Ing. Damian Craiem Universidad Favaloro)

Jurados:

Dr. Ing. Mariano Casciaro (CONICET - Fundación Favaloro) Esp. Ing. Jerónimo La Bruna (FIUBA) Ing. Manuel Alfonso (UTN.BA)

Este trabajo fue realizado en las Ciudad Autónoma de Buenos Aires, entre mayo de 2018 y diciembre de 2018.

Resumen

En la presente memoria se describe el desarrollo de un sistema de adquisición portátil para medición de parámetros biomédicos en animales grandes. En particular, se tiene interés en la medición de la velocidad de onda de pulso (VOP), cuyo método más aceptado de cálculo consiste en el registro simultáneo de señales de presión intraarterial en dos puntos del árbol arterial. Conociendo la distancia y el desfasaje temporal entre estas mediciones de presión, se puede estimar la VOP como su cociente.

Para este proyecto se utilizaron en forma intensiva la gran mayoría de los contenidos y herramientas vistas durante el Curso de Especialización CESE. Se utilizaron técnicas de Gestión de Proyectos, documentación manual y automática del trabajo, sistema de versionado de software y hardware. En cuanto a lo técnico se emplearon conocimientos específicos sobre arquitectura del microcontrolador, modelos de programación, sistema operativo de tiempo real freeRTOS, protocolos de comunicación (BLE, SPI, USB, y de alto nivel), testing unitarios, etc.

Agradecimientos

Se agradece especialmente al director de este proyecto, Dr. Ing. Damián Craiem y a su equipo de trabajo, por el esfuerzo y dedicación diarias en la investigación, los cuales generan nuevos campos de aplicación de la ingeniería electrónica. Y en particular por la continuidad de este proyecto a través del tiempo y la oportunidad de poder participar en el mismo.

Índice general

Re	sume	en	III
1.	1.1.	oducción General Descripcion General del Trabajo	2
2.	2.1. 2.2.	oducción Específica Detalle de las necesidades	7 7 9 10
3.	3.1.	eño e Implementación Implementación del sistema	
4.		ayos y Resultados Pruebas funcionales del hardware	15 15
5.	5.1.	clusiones Conclusiones generales	
Ril	hling	rafía	19

Índice de figuras

1.1.	Medición de VOP a partir de dos mediciones de la curva de pre-	
	sión, con un desfasaje temporal conocido	1
1.2.	Forma de onda de un ciclo de una señal de presión humana típica .	2
1.3.	Curva de inflado del manguito de método del MAPA más utilizado	
	vs presión real. Presión diferencial medida y ruidos detectados	4
1.4.	Oveja instrumentada con un equipamiento antiguo con interfaz ca-	
	bleada	5
2.1.	Imagen de conector, cable y sensor konigsberg	8
2.2.	Señal típica de presión arterial de un mamífero.	9
2.3.	Diagrama de gantt - Primer parte	10
2.4.	Diagrama de gantt - Segunda parte	11
3.1.	Diagrama en bloques del equipo	13

Índice de Tablas

Introducción General

1.1. Descripcion General del Trabajo

El proyecto aquí presentado consiste en un sistema de adquisición portátil para medición de parámetros biomédicos en animales grandes. En este proyecto se tiene particular interés en la medición del parámetro biológico denominado «velocidad de onda de pulso (VOP)», cuyo método de cálculo más aceptado consiste en el registro simultáneo de señales de presión intraarterial en dos puntos del árbol arterial. Conociendo la distancia y el desfasaje temporal entre estas mediciones de presión, se puede estimar la VOP como su cociente. Esto puede verse graficado en la figura 1.1.

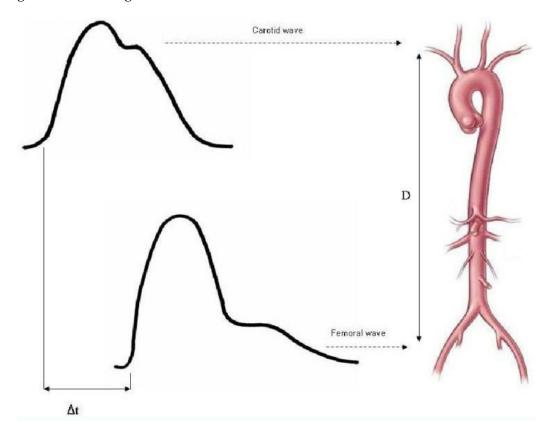


FIGURA 1.1: Medición de VOP a partir de dos mediciones de la curva de presión, con un desfasaje temporal conocido

Este dispositivo está orientado a ser utilizado por investigadores médicos, ingenieros biomédicos, biólogos y veterinarios en grupos de trabajo en general aplicado a cardiología. En particular este trabajo se realiza para la Universidad Favaloro, y es importante porque permitirá avanzar a futuro en el conocimiento de formas de medición de presión ambulatoria indirecta, más precisas y menos invasivas.

1.1.1. Bases físicas de la medición

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud, la presión sanguínea humana es medida de la presión que ejerce la sangre circulante sobre las paredes de los vasos sanguíneos [5]. Esta onda de presión es originada por el latido del corazón y transmitida hacia todo el árbol arterial. La composición entre la onda incidente y la reflejada dan origen a la onda estacionaria de presión, cuyo máximo y mínimo dan origen a los valores característicos conocidos como **presion sistólica** y **presión diastólica**. Estos valores tienen una gran importancia en la clínica. En un adulto sano, estos valores son aproximadamente 120mmHg para la presión sistólica y 80mmHg para la presión diastólica. En la figura 1.2 puede observarse una forma de onda característica.

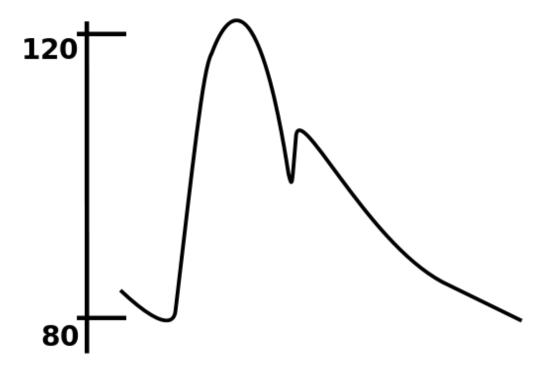


FIGURA 1.2: Forma de onda de un ciclo de una señal de presión humana típica

El rol de la medición ambulatoria de presión arterial (MAPA) [1] [6] [7] 24 hs braquial para predecir riesgo cardiovascular y mortalidad es ampliamente aceptado. Se sabe que la variabilidad de la presión arterial y su pulsatilidad son el resultado de una compleja interacción entre el corazón y la red vascular. En particular, y para la evaluación de las características biomecánicas de la red arterial, se utiliza la velocidad de onda de pulso (VOP) como indicador indirecto de rigidez arterial [3].

El método más aceptado para medir VOP en pacientes consiste en el registro simultáneo de señales de presión en carótida y femoral. Conociendo la distancia y el desfasaje temporal entre estas mediciones de presión, se puede estimar la VOP como su cociente. La medición de VOP ha ingresado en las últimas guías de recomendación europeas como indicadora (Clase IIa; Nivel de evidencia B) para la evaluación subclínica de daño en órganos en pacientes hipertensos. El interés clínico en esta medición ha llevado al desarrollo de numerosos dispositivos para medir VOP y cuyas características y limitaciones están siendo analizadas actualmente para hallar un estándar internacional [2] Así como la MAPA braquial ha impulsado el desarrollo de dispositivos de registro y análisis cada vez más sofisticados, la posibilidad de realizar un registro ambulatorio de VOP genera nuevos campos de investigación, así como la necesidad de que existan nuevos dispositivos [4].

1.2. Motivación y Aplicaciones del equipo

Existen otros metodos de estimacion de la MAPA, pero se generan numerosas controversias debido a la complejidad matemática de las estimaciones y al uso de modelos matemáticos arteriales unificados que suponen ser válidos para todos los pacientes. La presión arterial humana responde a una curva que tiene un pico y un valle, y una forma de onda característica. De esta curva pueden calcularse toda una serie de parámetros que modelizan el arbol arterial. Sin embargo, el método más utilizado en la medicina clínica para estimar la presión arterial, el método oscilométrico, solo toma dos valores característicos de esta curva, el máximo y el mínimo, denominados **presion sistólica** y **presión diastólica**.

Sin intentar profundizar en la técnica, el método oscilométrico consiste en inflar una almohadilla sobre el brazo del paciente a una presión que se supone mayor a lo normal en la población, de manera de obstruir por completo la circulación de la arteria a medir, colocando el sensor del estetoscopio bajo entre el brazo y la almohadilla. Luego se desinfla el manguito a una velocidad constante, y se mide en el manómetro la diferencia entre la presión arterial y de la almohadilla. Mientras se desinfla por encima del máximo de la curva de presión, la aguja del manómetro baja a ritmo constante. El operador de la medición, idealmente el personal de salud, visualiza en el manómetro el valor de presión para el cual la aguja hace un rebote. Este valor es la **presion sistólica**. La almohadilla sigue desinflándose, hasta un valor que ya no puede medirse diferencia contra la presión atmosférica. El último rebote de la aguja que se visualiza antes que se pierda la medición corresponde al mínimo, es decir presión diastólica. Esto puede visualizarse en la figura 1.3. Este método es de gran utilidad para la medicina clínica hace cientos de años, sin embargo, tiene la contrapartida de que se pierde el detalle de la forma de onda de la curva de presión, lo cual es solo posible apreciar utilizando un sistema de adquisición contínuo con una tasa de muestreo adecuada.

En este contexto, el estudio ambulatorio de la VOP en animales grandes podría brindar nuevas oportunidades para validar diferentes algoritmos de cálculo. La adquisición invasiva de señales de presión en dos sitios alejados del sistema arterial y a una distancia conocida, permite mejorar el conocimiento actual sobre la VOP en distintas condiciones del animal.

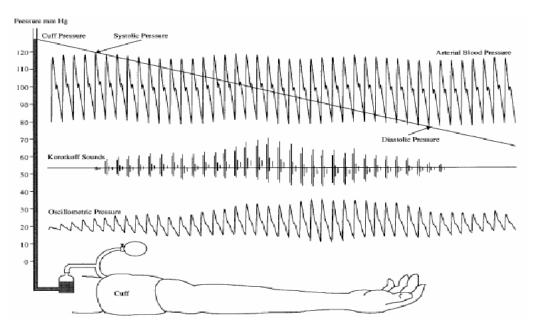


FIGURA 1.3: Curva de inflado del manguito de método del MAPA más utilizado vs presión real.

Presión diferencial medida y ruidos detectados.

Las experiencias realizadas con este equipo permitirán profundizar la investigación sobre la medición indirecta de presión ambulatoria a partir de la medición de VOP y las técnicas para su cálculo. La aplicación de esta técnica para medición de presión ambulatoria permitirá desarrollar a futuro equipos ambulatorios que puedan medir de manera continua la presión de un paciente, con más información, mejor resolución y más comodidad al no tener un manguito inflable.

Las experiencias de medición de VOP se realizan sobre animales grandes concientes, como ovejas o cerdos. Estos animales se encuentran previamente instrumentados con sensores de presión intraarteriales en forma crónica y tienen un prolongado período de adaptación a la vida en un corral de un laboratorio de investigación y al trato con los veterinarios. En la figura 1.4 puede verse una fotografía de una oveja durante una experiencia real con un equipamiento antiguo. La correcta adaptación del animal a la vida en el corral del laboratorio es muy importante porque la medición de la presión arterial se ve severamente afectada por la comodidad y bienestar del animal. Por ejemplo, algunas de las líneas de investigación estudian justamente la diferencia de los valores medios de presión entre el período de vigilia y de sueño. Este tipo de experiencias sobre un animal en estado de alerta se hace totalmente imposible.

cualquier El equipamiento de medición debe ir sobre el animal para evitar que existan cables que limiten el movimiento y dificulten la vida diaria del mismo. Además, luego de un período de adaptación, el equipo debe ser imperceptible para el animal. Esto se logra con un tamaño reducido, un sistema de carga cómoda, como una pequeña mochila, bajo peso, ausencia de ruido, etc. Durante toda la experiencia de medición, el equipo debe estar sobre el animal, y, dentro de lo posible, solo debe acercarse personal de veterinaria para tareas de higiene y alimentación, que son personas el animal ya conoce. El operador del equipo debería solamente acercarse al animal para la instalación del equipo, y para retirarlo al finalizar la experiencia. El resto del tiempo, el operador debe tener una interacción



FIGURA 1.4: Oveja instrumentada con un equipamiento antiguo con interfaz cableada.

mínima con el animal.

1.3. Objetivos y alcance

El proyecto incluyó el desarrollo completo de un dispositivo de medición y adquisición de dos sensores de presión intraarteriales para ser utilizado en animales grandes, junto con su documentación técnica y manual de usuario.

El equipo digitaliza señales analogicas provenientes de dos sensores de presión intrarterial del tipo strain-gauge y almacena las señales por períodos prolongados de alrededor de 24 hs. Estas señales adquiridas se guardan en una memoria de tipo flash (memoria SD), y pueden descargarse a una PC a través de una interfaz USB. Desde la PC se accede a los archivos guardados como un medio de almacenamiento masivo, y se pueden visualizar en cualquier software que permita procesar un archivo de tipo ".csv".

Previo a cada experiencia, el operador configura el equipo desde una terminal Bluetooth, como una tablet o una PC, a través de un protocolo de comunicación muy sencillo que se desarrolló para este proyecto. A través de esta interfaz se configuran parámetros como la frecuencia de muestreo, la cantidad de canales a usar, ganancia del amplificador programable, seteo de hora y fecha, y finalmente se da inicio a la medición.

Las señales además se pueden visualizar en tiempo real para realizar algún eventual ajuste sobre el animal instrumentado antes de comenzar la experiencia. Este

software de visualización no se incluye entre los alcances del proyecto, por lo que se utiliza solamente una interfaz en desarrollo a modo de prueba.

El equipo se diseñó para ser portátil, alimentado por batería, con una autonomía aproximada de 24 horas. A la vez, se hizo énfasis en lograr un bajo peso que no moleste al animal durante la experiencia. La interfaz de carga es a través de la misma conexión USB.

El desarrollo del proyecto no incluye la fabricación del gabinete final ni del soporte para ser llevado por el animal. Tampoco se incluye el software de la terminal de configuración, solamente una versión beta para pruebas.

Introducción Específica

Este proyecto se destaca principalmente por ser un sistema de adquisición diseñado especialmente para realizar experiencias en animales grandes sin alterar su comportamiento durante lapsos prolongados, para evitar incidir sobre los valores de tensión arterial medidos. Para ello, se invirtió esfuerzo en lograr un equipo de pequeño tamaño y bajo peso, y a la vez se trabajó en la necesidad de contar con una interfaz de usuario inalámbrica que me permita configurar el equipo y chequear esporádicamente su funcionamiento evitando que el operador se acerque al animal.

El equipo diseñado digitaliza las señales analógicas y las guarda en una memoria flash de almacenamiento masivo (SD) durante períodos de tiempo prolongados, de aproximadamente 24hs. Puede configurarse y controlarse desde una terminal remota a través de una interfaz comunicada por BLE.

2.1. Detalle de las necesidades

Las experiencias de medición consisten básicamente en colocar el equipo en una especie de pequeña mochila que se ajusta sobre el animal instrumentado. Una vez que está instalado, el equipo adquiere durante un período de alrdededor de 24hs. Esto da un margen de tiempo para que el animal se tranquilice luego de la instalación del dispositivo, normalice su comportamiento, y pase por diferentes fases a lo largo del día: vigilia, sueño, alimentación, interacción con veterinarios, etc.

La presión arterial es un parámetro que es fuertemente dependiente del bienestar del animal, por lo que es importante que la batería tenga autonomía suficiente para toda la experiencia y que no sea necesario intercambiar ni recambiar las baterías. De esto también peude deducirse que el equipo debe ser portátil para que el animal no esté conectado a ningún equipo a través de cables. Como se trata de una experiencia larga, también es importante que el equipo no sea pesado, voluminoso, ruidoso, ni se caliente.

Los sensores utilizados son del tipo strain-gauge. Pueden visualizarse en la imagen 2.1. Se trata de una resistencia que varía su valor de acuerdo a la presión aplicada. El sensor además cuenta con propiedades aptas para ser implantado en un animal. Este sensor tiene un conector propio de la marca Konigsberg al que se le conecta un compensador por temperatura calibrado específicamente para cada sensor, y de allí se utiliza un conector estándar roscado Amphenol de 4 pines

dorados para ingresar al equipo. Esta última conexión es muy importante para evitar que se agregue ruido a la señal medida.

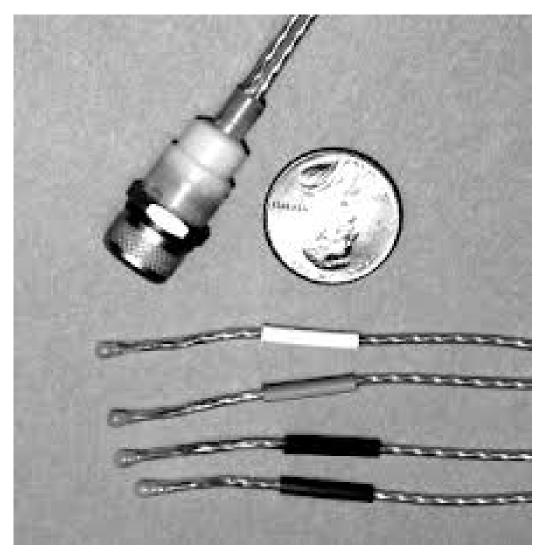


FIGURA 2.1: Imagen de conector, cable y sensor konigsberg

La señal de presión arterial tiene un patrón normal con diferentes puntos característicos. Puede observarse en la figura 2.2 un gráfico típico de una señal de presión arterial de un mamífero. La forma de la curva corresponde a una onda estacionaria conformada por una señal incidente pulsátil y una onda reflejada, y puede analizarse como un sistema de parámetros distribuídos. Tiene una frecuencia fundamental apenas superior a 1Hz, sin embargo, contiene componentes de frecuencia hasta los 100Hz, con los que es necesario contar para obtener una buena resolucón en el momento de realizar el análisis de la forma de onda. Una frecuencia de muestreo típica utilizada para adquirir este tipo de señales es 500Hz o 1kHz. Una excursión normal de una señal de presión de un ser humano puede tener un máximo de 140mmHg, por lo que es útil contar con un rango dinámico mayor a este, por ejemplo 200mmHg. Una adquisición con una resolución del 0.5 %, es decir, de 1mmHg sería adecuada.

Es muy común que antes de comenzar la experiencia, o durante la experiencia, el animal se mueva o intente tocar los cables que van desde los sensores hasta la

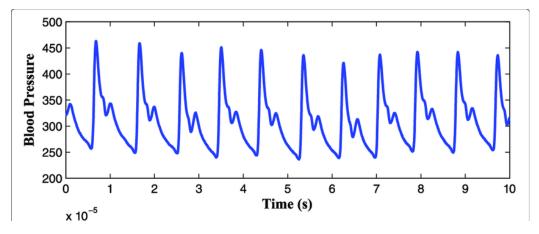


FIGURA 2.2: Señal típica de presión arterial de un mamífero.

mochila donde se encuentra alojada el equipo. Estos movimientos pueden ocasionar cambios en el estado de las conexiones de los sensores, o eventualmente, en el estado del equipo. Es útil, desde el punto de vista del operador del equipo, poder tener algún tipo de información sobre la señal que se está midiendo, de manera de saber si es necesario realizar algún ajuste en las conexiones. Sin embargo, esta observación debe ser idealmente sin molestar al animal, es decir en forma inalámbrica. También puede suceder que los sensores puedan moverse, y por lo tanto, sufran algún tipo de cambio en su ganancia, que deba ser ajustada desde el circuito analógico para no perder resolución. Finalmente, una vez comenzada la medición, al tratarse de una experiencia tan costosa en cuanto a recursos y tiempo, es importante poder controlar esporádicamente que la adquisición se esté realizando de forma correcta, sin afectar el comportamiento del animal. Por lo tanto es muy útil desde el punto de vista operativo de recursos poder visualizar la señal que se está adquiriendo en forma remota sin influir en el animal, es decir, de forma remota.

2.2. Requerimientos

En base a todo lo comentado en la sección anterior, se desprenden los siguientes requerimientos asociados de acuerdo a criterios de energía, tamaño y peso, conectividad y adquisición, con los que fue desarrollado el equipo:

1. Necesidades asociadas a la alimentación:

- *a*) El equipo debe tener una autonomía mayor a 24 horas en el modo de adquisición y almacenamiento, a una dada frecuencia de muestreo.
- b) El equipo debe ser portátil e inalámbrico, por lo tanto, alimentado a batería

2. Requerimientos asociados al tamaño físico del equipo:

- a) El peso del equipo debe tener un peso aproximado de 500 gr
- b) El tamaño debe ser aproximadamente de 10cm x 10cm
- c) El equipo no debe calentarse demasiado

3. Requerimientos asociados a la conectividad e interfaz de usuario:

- *a*) Se deben poder visualizar las señales medidas en tiempo real previo a iniciar la experiencia.
- b) Se debe realizar la configuración de la adquisición (ganancia, canales habilitados, frecuencia de muestreo, etc.) desde una terminal Bluetooth.
- *c*) Se debe poder acceder a la memoria SD a través de la conexión USB.

4. Requerimientos asociados a la adquisición y almacenamiento:

- a) El equipo debe tener una resolución de 1 mmHg en alguna de las escalas de ganancia.
- *b*) Debe poder manejar almacenamiento suficiente para la máxima resolución elegida y frecuencia de muestreo.
- *c*) Se debe poder configurar el tamaño de muestra.

2.3. Planificación

En las siguientes figuras, 2.3 y 2.4, puede observarse la planificación original del trabajo en un diagrama de Gantt.

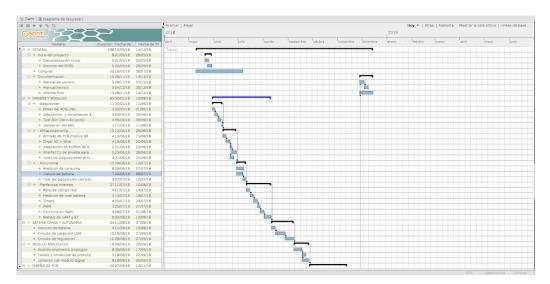


FIGURA 2.3: Diagrama de gantt - Primer parte

En este diagrama puede verse una organización del trabajo en los siguientes módulos de trabajo:

- 1. **General:** Documentación inicial del proyecto, selección de rtos y microcontrolador, documentación de memoria técnica, manuales de usuario y técnico, presentaciones, compras de componentes, pedido de servicios, etc.
- Drivers y módulos: driver del ADC, tests de adquisición, driver de almacenamiento, manejo del DMA, interfaz de prueba para configuración, programación de drivers de periféricos, etc.

2.3. Planificación

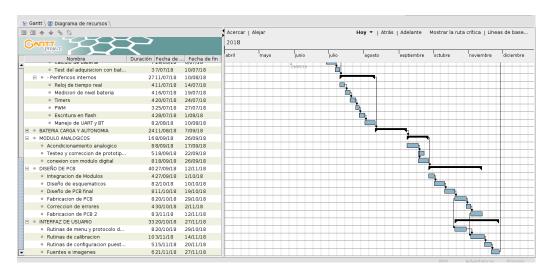


FIGURA 2.4: Diagrama de gantt - Segunda parte

- 3. **Batería, carga y autonomía:** medición de consumo, elección de batería, circuito de carga USB, circuito de regulación.
- 4. **Módulos analógicos:** acondicionamiento analógico de la señal, interconexión con módulo digital.
- Diseño de PCB: integración de módulos, esquemáticos, diseño de PCB, fabricación, soldadura, etc.
- 6. **Interfaz de Usuario:** Rutinas de menú, protocolo de comunicación, configuración, fuentes, imágenes, testing unitarios, testing de sistema, etc.

Diseño e Implementación

3.1. Implementación del sistema

El equipo consiste en un sistema embebido portátil basado en un microcontrolador ARM de 32 bits, Cortex M3: LPC1769, un conversor analógico digital de alta resolución (ADS1292), módulos de comunicación (serie, BLE, USB), almacenamiento masivo (SD) y módulo de regulación de energía y carga de batería. Puede verse un diagrama en bloques en la Figura 3.1 . Para este proyecto se utilizaron en forma intensiva la gran mayoría de los contenidos y herramientas vistas durante el Curso de Especialización CESE. Se utilizaron técnicas de Gestión de Proyectos, documentación manual y automática del trabajo, sistema de versionado de software y hardware. En cuanto a lo técnico se emplearon conocimientos específicos sobre arquitectura del microcontrolador, modelos de programación, sistema operativo de tiempo real freeRTOS, protocolos de comunicación (BLE, SPI, USB, y de alto nivel), testing unitarios, etc.

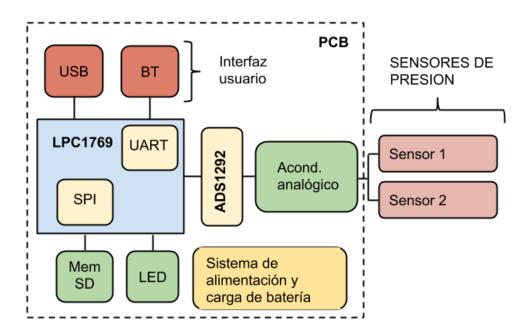


FIGURA 3.1: Diagrama en bloques del equipo.

3.2. Análisis del software

La idea de esta sección es resaltar los problemas encontrados, los criterios utilizados y la justificación de las decisiones que se hayan tomado.

Se puede agregar código o pseudocódigo dentro de un entorno lstlisting con el siguiente código:

```
\begin{lstlisting}[caption= "un epígrafe descriptivo"]
  las líneas de código irían aquí...
  \end{lstlisting}
  A modo de ejemplo:
1 #define MAX SENSOR NUMBER 3
2 #define MAX_ALARM_NUMBER 6
3 #define MAX_ACTUATOR_NUMBER 6
5 uint32_t sensorValue[MAX_SENSOR_NUMBER];
6 FunctionalState alarmControl[MAX_ALARM_NUMBER]; //ENABLE or DISABLE
                                         //ON or OFF
7 state_t alarmState[MAX_ALARM_NUMBER];
8 state_t actuatorState[MAX_ACTUATOR_NUMBER];
                                                 //ON or OFF
10 void vControl() {
11
    initGlobalVariables();
12
13
    period = 500 ms;
15
    while (1) {
16
17
      ticks = xTaskGetTickCount();
18
19
      updateSensors();
20
21
      updateAlarms();
22
      controlActuators();
24
      vTaskDelayUntil(&ticks, period);
27
    }
28 }
```

ALGORITMO 3.1: Pseudocódigo del lazo principal de control.

Ensayos y Resultados

4.1. Pruebas funcionales del hardware

La idea de esta sección es explicar cómo se hicieron los ensayos, qué resultados se obtuvieron y analizarlos.

Conclusiones

5.1. Conclusiones generales

La idea de esta sección es resaltar cuáles son los principales aportes del trabajo realizado y cómo se podría continuar. Debe ser especialmente breve y concisa. Es buena idea usar un listado para enumerar los logros obtenidos.

5.2. Próximos pasos

Acá se indica cómo se podría continuar el trabajo más adelante.

Bibliografía

- [1] T. Hansen y col. «Ambulatory blood pressure monitoring and risk of cardiovascular disease: a population based study.» En: *Amer. J. Of Hypertension, Ltd.* (2006). URL: https://doi.org/10.1016/j.amjhyper.2005.09.018.
- [2] S. Laurent y col. «Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications.» En: *European Heart J.* (2006). URL: https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehl254.
- [3] W.W. Nichols y col. «Effects of arterial stiffness, pulse wave velocity, and wave reflections on the central aortic pressure waveform.» En: *J of Clinical Hypertension*. (2008). URL: https://doi.org/10.1111/j.1751-7176.2008.04746.x.
- [4] S. Omboni y col. «Twenty-four-hour ambulatory pulse wave analysis in hypertension management: current evidence and perspectives.» En: *Current Hypertension Rep.* (2016). URL: https://doi.org/10.1007/s11906-016-0681-2.
- [5] World Health Organization. *QAs on hypertension*. 2015. URL: https://www.who.int/features/qa/82/en/.
- [6] J. Staensen y col. «Predicting Cardiovascular Risk Using Conventional vs Ambulatory Blood Pressure in Older Patients With Systolic Hypertension». En: *JAMA* (1999). URL: https://doi.org/10.1001/jama.282.6.539.
- [7] P. Verdecchia y col. «Ambulatory blood pressure. An independent predictor of prognosis in essential hypertension». En: *Hypertension* (1993). URL: https://doi.org/10.1161/01.HYP.24.6.793.