



**Universidad de Concepción
Dirección de Postgrado
Facultad de Ingeniería**

**SISTEMA DE TOMOGRAFÍA POR IMPEDANCIA ELÉCTRICA
COMO PRUEBA DE FUNCIÓN PULMONAR AMBULATORIA**

Tesis presentada a la Facultad de Ingeniería de la Universidad de Concepción
para optar al grado académico de Magíster en Ciencias de la Ingeniería
con Mención en Ingeniería Eléctrica

POR: FABIAN ALVARADO ARRIAGADA

Profesor guía: Dr. Esteban Pino Quiroga
Departamento de Ingeniería Eléctrica
Facultad de Ingeniería
Universidad de Concepción

septiembre, 2024
Concepción, Chile

© 2024 Fabian Alvarado Arriagada

Se autoriza la reproducción total o parcial, con fines académicos, por cualquier medio o procedimiento, incluyendo la cita bibliográfica del documento.

Agradecimientos

En primer lugar, quiero expresar mi agradecimiento al profe Pino por su guía y apoyo durante todo el desarrollo de esta tesis. A Bruno el humano y a mi equipo de trabajo que nació durante el proyecto, por su esfuerzo y labor para mejorar y crecer.

También deseo agradecer a mis colegas de laboratorio, amigos de juegos, compañeritos y profes de música, y hermanos de parche por los ánimos y risas. A los profesores y técnicos de la Facultad de Ingeniería, les agradezco por proporcionarme recursos, espacios y orientación necesarios para realizar esta investigación.

Gracias a todos los participantes de las pruebas de validación por su cooperación y confianza.

Finalmente, quiero agradecerles a Vanessita y mi familia, por su paciencia, comprensión y aliento incondicional durante este largo proceso.

Agradecimientos a VIU23P0069, Subdirección de Investigación Aplicada, Agencia Nacional de Investigación y Desarrollo.

Tabla de Contenidos

Agradecimientos	I
Lista de Figuras	V
Lista de Tablas	IX
Abreviaciones	X
Resumen	XII
Abstract	XIII
1. Introducción	1
1.1. Introducción general	1
1.2. Hipótesis	3
1.3. Objetivo general	3
1.4. Objetivos específicos	3
1.5. Alcances y limitaciones	3
1.6. Estructura del documento	4
1.7. Plan de trabajo	4
1.8. Producción	5
1.8.1. Publicaciones	5
1.8.2. Financiamientos	5
2. Revisión bibliográfica	6
2.1. Introducción	6
2.2. Bioimpedancia	6
2.3. Medición de EIT	8
2.3.1. Instrumentación	9
2.3.2. Patrones de estimulación	10
2.3.3. Algoritmos	12
2.4. Análisis de EIT	13
2.4.1. Regiones de interés	13
2.4.2. Imágenes funcionales	15

	III
2.5. Relevancia fisiológica	16
2.5.1. Ventilación mecánica	17
2.5.2. Perfusión pulmonar	17
2.5.3. Prueba de función pulmonar	19
2.6. Dispositivos existentes	20
2.7. Discusión	22
3. Metodología general	24
3.1. Introducción	24
3.2. Hardware	24
3.2.1. Síntesis de señal de control	25
3.2.2. Fuente de corriente	27
3.2.3. Multiplexores	28
3.2.4. Conexión de electrodos	30
3.2.5. Amplificación de voltaje diferencial	31
3.2.6. Medición y digitalización	33
3.2.7. Energía	34
3.3. Software	35
3.3.1. Programación microcontrolador	36
3.3.2. Preprocesamiento de datos	40
3.4. Pruebas de validación	44
3.4.1. Fantoma resistivo	44
3.4.2. Función pulmonar con sujetos	46
3.5. Procesamiento de datos	51
3.5.1. Reconstrucción de fantoma	51
3.5.2. Detección de respiración	53
4. Resultados	60
4.1. Introducción	60
4.2. Hardware	60
4.3. Software	63
4.4. Reconstrucción de fantoma	64
4.5. Pruebas de respiración	66
5. Discusión y conclusiones	80
5.1. Discusión	80

	IV
5.2. Conclusiones	84
5.3. Trabajo futuro	84
Referencias	88
A. Canales, patrones, y electrodos	100
B. Materiales y esquemáticos	101
C. Consentimiento informado	106
C.1. Información al paciente	106
C.2. Formulario de consentimiento	109

Lista de Figuras

2.1. Principio de funcionamiento de la EIP	7
2.2. Primer sistema de EIT propuesto	8
2.3. Sistema de EIT con arreglo de 16 electrodos	9
2.4. Diagrama de medición típica de EIT	10
2.5. Patrón de estimulación y medición adyacente	11
2.6. Diferentes patrones de estimulación y medición	11
2.7. Modelo de tórax basado en elementos finitos	12
2.8. Reconstrucción de imagen utilizando FEM adaptativo	13
2.9. ROIs geométricos	14
2.10. ROIs de pulmón	15
2.11. Volúmenes pulmonares de espirometría	16
2.12. Procedimiento para obtener señal de perfusión	18
2.13. Dispositivos comerciales de EIT	20
2.14. Dispositivos portables de EIT	21
2.15. Prototipo de dispositivo <i>wearable</i> para EIT y ECG	22
3.1. Módulo ESP32 PICO KIT	25
3.2. Circuito diferenciador con AO.	26
3.3. Esquemáticos del OTA	27
3.4. Esquema de conexión de multiplexores	29

3.5. Conexión de electrodos	30
3.6. Amplificador ECG con RLD	31
3.7. Conexión del INA	32
3.8. Circuito RLD implementado	32
3.9. Conversor análogo digital Digilent PmodAD1.	33
3.10. Conexión del ADC con el microcontrolador.	34
3.11. Circuito con reguladores de voltaje positivo y negativo	35
3.12. Conexión de electrodos con multiplexor	38
3.13. Editor de texto hexadecimal	40
3.14. Señal en bruto de voltaje decodificada	41
3.15. Filtro paso banda en <i>Filter Designer</i> de Matlab.	42
3.16. Señal de voltaje filtrada.	42
3.17. Perfil de voltaje de un cuadro	43
3.18. Canales de voltaje en el tiempo	44
3.19. Fantoma resistivo	45
3.20. Configuración del flujómetro	48
3.21. Ubicación de electrodos	50
3.22. Estructura para un sujeto	54
3.23. Señal de flujo con picos	55
3.24. Flujo y volumen de la jeringa de calibración.	55
3.25. Señal de volumen filtrada	57
3.26. Correlación entre canal de voltaje y señal de volumen	57

3.27. Modelo FEM de tórax	58
4.1. Señales de la fuente de corriente	60
4.2. Distorsión de salida vs voltaje de entrada diferencial	61
4.3. Esquema de bloques del dispositivo.	62
4.4. Foto del dispositivo.	63
4.5. Diagrama de tiempo para la medición de un canal.	64
4.6. Reconstrucciones del fantoma	65
4.7. Distribución de sexo de los sujetos.	66
4.8. Canales con mayor correlación promedio	67
4.9. Distancia entre electrodos de medición y estimulación	67
4.10. Voltajes con mayor correlación con volumen	68
4.11. Canales con mayor correlación por sujeto	69
4.12. Detección de picos para voltaje y volumen	69
4.13. Comparación de frecuencia respiratoria	70
4.14. Comparación de frecuencia instantánea	71
4.15. Reconstrucción de imagen	72
4.16. Promedio de correlación de los píxeles	73
4.17. Comparación con imágenes reconstruidas	74
4.18. Respiraciones detectadas	75
4.19. Cálculo de VT por respiración	77
4.20. Correlación de VT	78
4.21. Comparación de volumen	78

B.1. Esquemático de la PCB 103

B.2. Capa superior de la PCB 104

B.3. Capa inferior de la PCB 105

Lista de Tablas

2.1. Listado de sistemas EIT comerciales.	20
3.1. Combinaciones para multiplexores	37
3.2. Separación de datos de voltaje y pares de voltaje en 2 bytes.	39
3.3. Datos antropométricos	47
3.4. Accesorios del flujómetro Biopac	48
3.5. Matrices para los patrones de estimulación.	52
3.6. Matriz de mediciones.	53
4.1. Datos antropométricos de los sujetos	66
4.2. Comparación de métodos para detección de respiración.	76
4.3. Matriz de confusión	76
4.4. Predicción de volumen	79
A.1. Canales, patrones, y electrodos	100
B.1. Lista de materiales	101

Abreviaciones

i_{ABC} Amplifier Bias Current

ADC conversor análogo-digital (Analog-Digital Converter)

AO amplificador operacional (Amplificador Operacional)

CMRR relación de rechazo en modo común (Common-mode rejection ratio)

CS Chip Select

DAC conversor digital-análogo (Digital-Analog Converter)

ECG electrocardiograma

EIP neumografía por impedancia eléctrica (Electrical Impedance Pneumography)

EIT tomografía por impedancia eléctrica (Electrical Impedance Tomography)

EPOC enfermedad pulmonar obstructiva crónica (Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica)

FEM método de elementos finitos (Finite Element Method)

FPS fotogramas por segundo (Fotogramas por segundo)

IC circuito integrado

IDE entorno de desarrollo integrado (Integrated Development Environment)

IEC Comisión Electrotécnica Internacional (International Electrotechnical Commission)

INA amplificador de instrumentación (Instrumentation Amplifier)

MISO Master Input Slave Output

MOSI Master Output Slave Input

MUX multiplexor

OTA amplificador operacional de transconductancia (Operational Transconductance Amplifier)

PCB placa de circuito impreso (Printed Circuit Board)

PEEP presión positiva al final de la espiración (Positive end-expiratory pressure)

RCP coeficiente de reproducibilidad (Reproducibility Coefficient)

RLD Right Leg Drive

RMS Root Mean Square

RMSE raíz del error cuadrático medio (Root Mean Squared Error)

ROI región de interés (Region of Interest)

SAR registro de aproximación sucesiva (Successive Approximation Register)

SCLK Serial Clock

SDRA síndrome de dificultad respiratoria aguda (Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda)

SMD tecnología de montaje superficial (Surface-mount technology)

SNR relación señal/ruido (signal-noise ratio)

SPI Serial Peripheral Interface

SSE suma de errores al cuadrado (Sum of Squared Error)

VCCS fuente de corriente controlada por voltaje (Voltage Controlled Current Source)

VMC voltaje modo común

VT Volumen tidal

Resumen

El desarrollo tecnológico ha facilitado la creación de nuevas técnicas y ampliado el campo de sus aplicaciones en el área médica. La constante mejora de los sistemas sanitarios afecta directamente la calidad de vida de las personas.

La tomografía por impedancia eléctrica (EIT) es una técnica de imagenología médica que ha tenido importantes avances en las últimas décadas. Actualmente se postula como una herramienta útil para el estudio de la fisiología del cuerpo humano y su aplicación en la medicina.

LA EIT consiste en la generación de imágenes del tórax, describiendo su impedancia, es decir, cuánto se opone al flujo de una corriente eléctrica. Con esta técnica es posible obtener información sobre la respiración de las personas, ya que los cambios en los tejidos genera un cambio en la impedancia eléctrica.

En esta tesis se presenta el desarrollo de un sistema EIT portable para el monitoreo respiratorio, detallando la implementación del hardware y software. Posteriormente se realizaron pruebas de validación con elementos eléctricos pasivos y sujetos voluntarios.

El análisis de los datos mostró que existe una alta correlación entre las señales e imágenes obtenidas del sistema y la señal de volumen de un flujómetro. A partir de estos datos se obtuvo una frecuencia respiratoria con un coeficiente de correlación del 97 % y una predicción de volumen respiratorio con un coeficiente de correlación del 96 %. La detección de respiraciones alcanzó una sensibilidad del 100 % y precisión del 99.78 %.

Los resultados más importantes fueron la validación técnica del dispositivo, que opera dentro de los rangos seguros para su uso en personas, y la adquisición de señales de respiración. Entre los desafíos se presentaron la alta variabilidad entre sujetos, y la necesidad de una calibración personalizada en cada caso.

El desarrollo de este tipo de sistemas contribuye a la traslación de la investigación e ingeniería aplicada en innovaciones y productos funcionales. En este caso particular, aplicado a la salud y bienestar de la población, con un dispositivo de uso ambulatorio para el control y prevención de afecciones respiratorias.

Abstract

Technological development has allowed the creation of new techniques and expanded the field of their applications in the medical area. The constant improvement of healthcare systems directly affects people's quality of life.

Electrical impedance tomography (EIT) is a medical imaging technique with significant advances in recent decades. It is currently postulated as a very useful tool for the physiology study of the human body and its application in medicine.

EIT consists of the generation of images of the thorax, describing its impedance, that is, how much it opposes the flow of an electric current. With this technique it is possible to obtain information about the breathing of people, since the changes in the tissues generate a change in electrical impedance.

This thesis presents the development of a portable EIT system for respiratory monitoring, detailing the hardware and software implementation. Subsequently, validation tests were performed with passive electrical elements and volunteer subjects.

Data analysis showed that there is a high correlation between the signals and images obtained from the system and the volume signal from a flowmeter. From these data, a respiratory rate was obtained with a correlation coefficient of 97 % and a respiratory volume prediction with a correlation coefficient of 96 %. Respiration detection achieved a sensitivity of 100 % and an accuracy of 99.78 %.

The most important results were the technical validation of the device, which operates within safe ranges for use in humans, and the acquisition of respiratory signals. Challenges included high inter-subject variability and the need for customized calibration in each case.

The development of this type of system contributes to the translation of applied research and engineering into innovations and functional products. In this particular case, applied to the health and welfare of the population, with a device for ambulatory use for the control and prevention of respiratory diseases.

1 Introducción

1.1 Introducción general

Las enfermedades respiratorias son unas de las principales causas de morbilidad y mortalidad en el mundo, la detección temprana de riesgos de padecer alguna de ellas permite a los pacientes tomar tratamientos médicos preventivos para controlarlas o evitar su desarrollo. De esta manera, las personas pueden acceder a una mejor calidad de vida y los servicios de salud ahorrar recursos muy necesarios.

Este escenario responde al paradigma actual de la salud moderna, que está más orientado a la prevención y al cuidado que a la curación y el tratamiento. Sin embargo, todos los exámenes que se precisan para evaluar el estado de salud del sistema respiratorio se realizan en centros de salud de gran complejidad o laboratorios especializados con barreras de acceso para la mayoría de las personas. Además, muchas de estas pruebas requieren de la cooperación constante del paciente y son sumamente incómodas, exhaustivas, y poco naturales de realizar para ellos.

Teniendo esto en cuenta, son necesarias nuevas técnicas y herramientas que apoyen a la evaluación y al diagnóstico de manera ambulatoria, que permitan una revisión no invasiva del paciente y sin la necesidad de infraestructura compleja. Actualmente existen y se están desarrollando nuevos dispositivos con aplicaciones médicas, de la mano del progreso tecnológico que ha permitido, entre otras cosas, la disminución del tamaño de los circuitos integrados (IC) para crear elementos más pequeños, una mayor capacidad computacional para la ejecución de algoritmos complejos, protocolos de conectividad que facilitan el acceso y el traspaso de información, y la reducción de costos en general.

En este trabajo se propone la fabricación y validación de un sistema para la evaluación del sistema respiratorio, basado en tomografía por impedancia eléctrica (Electrical Impedance Tomography, EIT) que corresponde a la generación de imágenes de una sección transversal del tórax a partir de un mapa tomográfico de las características eléctricas de los tejidos. El sistema, compuesto por un dispositivo de medición y adquisición, y software de procesamiento de datos, debe ser portátil, pequeño, no invasivo, y de bajo consumo para ser utilizado cerca del lugar donde se encuentra el paciente y con los menores requerimientos técnicos posibles.

Una imagen de EIT se obtiene posicionando un arreglo de electrodos adheridos al cuerpo en forma de anillo, rodeando la zona de interés, y aplicando de manera secuencial una corriente alterna de baja

intensidad entre un par de electrodos mientras se mide el voltaje en los demás. El proceso se repite para que todos los electrodos conduzcan la corriente, y de esta manera se pueda estimar la distribución de impedancia en el interior del contorno definido por los electrodos. Esto se consigue con algoritmos que calculan la distribución espacial de impedancia en función de la posición de los electrodos, de las diferentes mediciones de voltaje en la superficie y de los patrones de corriente utilizados.

Esta técnica se propuso alrededor de la década de 1960, pero fue poco explorada debido a las limitaciones técnicas de la época, que no permitían obtener señales e imágenes de calidad suficiente para alguna aplicación. En los últimos 20 años ha vuelto el interés debido a las ventajas que ofrece: la capacidad de generar imágenes sin ningún tipo de radiación ionizante sobre el paciente, la información espacial que estas entregan, es imperceptible y económico.

Se ha estudiado principalmente su aplicación para programar el presión positiva al final de la espiración (Positive end-expiratory pressure, PEEP) y regular las maniobras de reclutamiento alveolar en pacientes críticos con necesidad de ventilación mecánica invasiva dentro de unidades de cuidados intensivos, con la finalidad de disminuir el daño provocado por el ventilador, sin embargo, también se ha demostrado su utilidad como prueba de función pulmonar, como la espirometría o la prueba de capacidad de difusión pulmonar para medir el efecto de enfermedades crónicas como el asma o enfermedad pulmonar obstructiva crónica (Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, EPOC), identificar cambios en algunos tratamientos, detectar estrechamiento en las vías respiratorias para decidir sobre la utilización de medicamentos, o mostrar daño pulmonar. Además, se han realizado estudios sobre obtención de señales de perfusión pulmonar usando EIT que relacionan la actividad cardiaca con la respiratoria.

Actualmente existen en el mercado equipos médicos de bioimpedancia que permiten adquirir imágenes utilizando EIT, pero poseen un valor considerable y una serie de requerimientos técnicos como volumen, instrumentación, y capacitación que dificultan su operación y no responden a la problemática presentada. También se han desarrollado soluciones en dispositivos integrados y pequeños que han demostrado su utilidad en la obtención de imágenes, mas no como apoyo en decisiones clínicas.

Entre las posibles aplicaciones de la EIT se encuentran la evaluación de estabilidad de patología bronquial obstructiva fija (EPOC) y variable (Asma) en domicilio y/o previo a una consulta, valoración objetiva del momento del alta a domicilio del paciente que consulta en salas de Enfermedades Respiratorias Agudas o en urgencias por crisis de broncoespasmo, evaluación de causas de disnea para descartar un mayor estudio invasivo en sospecha de embolia pulmonar, neumotórax espontáneo o secundario y evaluación de la perfusión pulmonar en casos en que se sospeche hipertensión pulmonar.

1.2 Hipótesis

Un dispositivo EIT portátil permite estimar la respiración y volumen, ofreciendo una alternativa válida para la evaluación de la función pulmonar.

1.3 Objetivo general

Desarrollar un sistema portátil de EIT, que sea capaz de medir la frecuencia y volumen respiratorio de manera ambulatoria, mediante un dispositivo de adquisición de datos y software de procesamiento.

1.4 Objetivos específicos

1. Desarrollar un dispositivo EIT portátil, utilizando componentes electrónicos, para la aplicación de corriente y medición de voltajes en el tórax.
2. Implementar procedimiento de adquisición con el dispositivo para la realización de un examen ambulatorio y no invasivo.
3. Correlacionar los datos de impedancia obtenidos con flujos pulmonares, para estimación de la respiración y volumen pulmonar.

1.5 Alcances y limitaciones

Esta tesis contempla el desarrollo de un sistema portátil de EIT. El dispositivo fue diseñado e implementado como prototipo en una placa de circuito impreso, utilizando componentes alimentados por un voltaje no superior a 12V.

La validación del sistema se realizó con pruebas en una muestra de sujetos sanos, lo que requiere la aprobación y permiso del Comité de Ética, Bioética y Bioseguridad. Los datos obtenidos fueron analizados para establecer relaciones entre impedancia y volumen, y estimar valores que se utilizan para evaluar si los pulmones están funcionando correctamente. No se contemplaron pruebas con pacientes con patologías como asma o EPOC, ya que eso requiere formular un nuevo estudio.

El análisis de los datos se realizaron *offline*, con uso de algoritmos automáticos y revisiones manuales de los datos para corregir cualquier fallo en estos, ya que el objetivo de la tesis es validar el

dispositivo y no los algoritmos.

El trabajo de Memoria de Título "Reconstrucción de imágenes pulmonares a partir de mediciones de tomografía por impedancia eléctrica torácica" por Bruno Fernández [1] continúa el desarrollo del trabajo de esta tesis con la implementación de una aplicación para visualización en tiempo real de los datos obtenidos en las pruebas de validación, y la exploración de nuevos parámetros para la reconstrucción de imágenes.

1.6 Estructura del documento

El presente informe se organiza en los siguientes capítulos:

1. **Introducción:** se expone el tema principal de estudio y el problema a abordar, se propone la hipótesis de la tesis y se listan los objetivos, alcances, y limitaciones.
2. **Revisión bibliográfica:** se realiza una revisión de los tópicos más relevantes como historia, fundamentos, instrumentación, algoritmos, relevancia clínica y aplicaciones actuales.
3. **Metodología general:** se expone la metodología de todas las etapas de desarrollo de la tesis, desde el diseño del dispositivo, hasta la validación y análisis de datos realizados.
4. **Resultados:** se muestran los resultados obtenidos del desarrollo del dispositivo, de las pruebas realizadas, y del análisis de los datos.
5. **Conclusión y discusión:** se discuten los resultados obtenidos, el logro de los objetivos, las dificultades afrontadas y el trabajo futuro.

1.7 Plan de trabajo

El plan de trabajo para realizar la tesis contempla actividades que se reparten de acuerdo a los objetivos específicos.

Las primeras actividades están destinadas al desarrollo del dispositivo en etapa de prototipo completamente funcional, una vez finalizado se continúa con las pruebas y adquisición de datos. Finalmente, se busca obtener los resultados pertinentes que permitan confirmar o refutar la hipótesis propuesta.

1.8 Producción

1.8.1 Publicaciones

En cuanto al plan de publicaciones, se redactaron tres artículos científicos:

- “Portable Electric Impedance Tomography System Development” [2] durante la etapa de diseño, en donde se expone el proceso relacionado al desarrollo del hardware del dispositivo, presentado en la 5th International Conference on Biomedical and Health Informatics (ICBHI 2022).
- “Portable EIT System Validation with a FEM Model-based Resistance Phantom” [3] luego de las primeras pruebas de validación con elementos pasivos, presentado en la 46th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC 2024).
- Y “Development and Validation of a Portable EIT System for Real-time Respiratory Monitoring” al finalizar la tesis, en donde se resumen los principales resultados obtenidos, enviada a la revista científica MDPI Sensors.

1.8.2 Financiamientos

Durante el desarrollo de esta tesis se adjudicaron los siguientes fondos públicos:

- Valorización a la Investigación Universitaria VIU 2023, de la Agencia Nacional de Investigación y Desarrollo (ANID) con un financiamiento de \$32 millones de pesos por el periodo de un año. Código del proyecto: VIU23P0069 - Sistema portable de imagen para análisis pulmonar.
- Semilla Inicia Biobío 2023, de CORFO con un cofinanciamiento de \$15 millones de pesos por el periodo de diez meses. Código del proyecto: 23INI-BB-247196 - Sistema portable de imagen pulmonar.

2 Revisión bibliográfica

2.1 Introducción

Unos de los objetivos mundiales para un desarrollo sustentable tiene que ver con garantizar la salud y promover el cuidado. Las enfermedades no transmisibles como las respiratorias, cardiovasculares, o cáncer tienen los índices más altos de mortalidad.

El sistema respiratorio, específicamente, es uno de los más importantes pero también más vulnerable. Las cifras indican que en el mundo 65 millones de personas sufren de EPOC y 3 millones mueren anualmente por este motivo, y que 334 millones de personas sufren de asma, afectando al 14 % de la población infantil como la enfermedad crónica más común. Al menos 2 mil millones de personas están expuestas a aire contaminado, provocando que 4 millones de personas mueran al año de forma prematura a causa de estas enfermedades [4].

Afortunadamente, estas enfermedades se pueden prevenir mejorando la calidad del aire de agentes contaminantes como microbios, partículas tóxicas, humos o alérgenos. También con programas de inmunización y un sistema de salud con lineamientos para la promoción de salud y prevención de enfermedades.

2.2 Bioimpedancia

La bioimpedancia se define como la resistencia que presentan los tejidos orgánicos al flujo de la corriente eléctrica. Los métodos utilizados para determinar la bioimpedancia involucran la utilización de electrodos acoplados al tejido, existiendo una relación entre los iones presentes en el tejido vivo y los electrones que llevan la carga en los circuitos eléctricos [5].

El interés por las propiedades eléctricas de los tejidos y su relación con la fisiología del cuerpo humano nacen en la segunda mitad del siglo XX. El estudio de la bioimpedancia abrió nuevas oportunidades de investigación: en el caso de la impedancia torácica, se observó que las variaciones de impedancia debido a los aumentos de volumen de gas en los pulmones y de la distancia entre los electrodos permitía monitorear la dinámica de la respiración [6].

La obtención de una señal de respiración mediante los cambios de impedancia del tórax se denomina neumografía por impedancia eléctrica (Electrical Impedance Pneumography, EIP), para medir estos cambios de impedancia se colocan electrodos en el tórax, como se muestra en la Figura 2.1. Los primeros estudios al respecto mostraron la existencia de una relación entre los cambios de impedancia con el volumen de aire pulmonar pero dificultad en modelar eléctricamente el tejido debido a su naturaleza heterogénea [7], y los desafíos que implicaba utilizar señales con una gran variabilidad y dificultad para reproducir [8]. Los estudios tuvieron un progreso importante ya que después de unos años de estudio, se utilizó esta técnica para monitorear pacientes durante cirugías y recuperaciones debido a la ventaja de ser no invasiva [9].

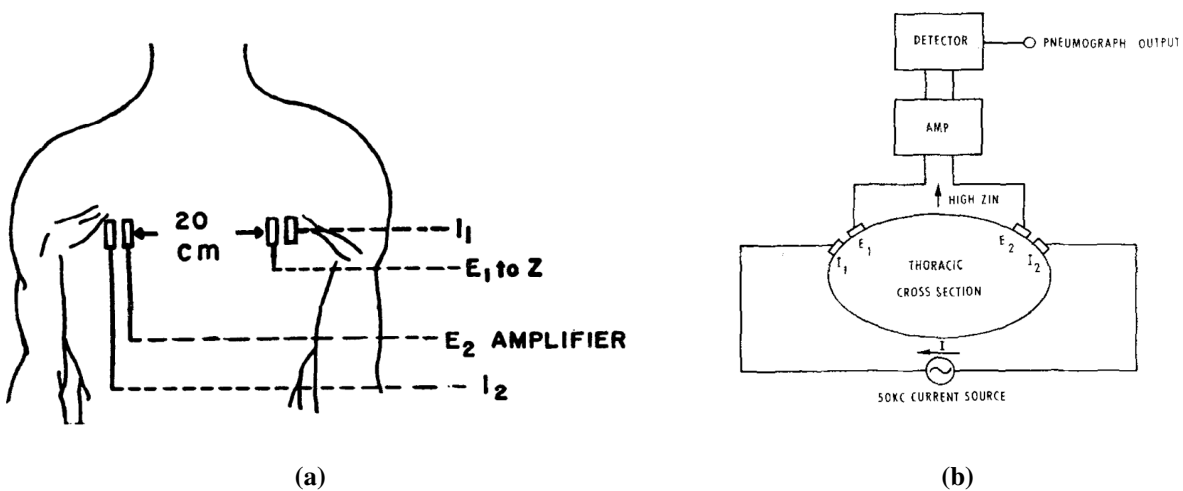


Figura 2.1: Principio de funcionamiento de la EIP. En (a) se muestra la ubicación de electrodos para obtener señal [7], mientras que en (b) el esquema utilizado para realizar la medición [6].

Siguiendo el mismo principio utilizado para obtener la señal de neumografía, se desarrolló años más tarde el primer sistema EIT (Figura 2.2). Mostrando en las primeras publicaciones sobre el tema la capacidad de agregar información espacial a las mediciones de impedancia en el tórax, permitiendo la visualización de los datos obtenidos como una imagen [10]. El principal inconveniente está relacionado con las resoluciones de las imágenes, las cuales son muy inferiores en comparación a las generadas por otras alternativas de imagenología médica como radiografía, ultrasonido, tomografía computarizada, o resonancia magnética. La relevancia de este factor, así como la de tasa de imágenes por segundo y sensibilidad en las mediciones son discutidas en [11], donde también se propone el prototipo de un equipo de tomografía potencial aplicada con un anillo de 16 electrodos que se ubicaban alrededor de la superficie del objeto, que se muestra en la Figura 2.3, planteando un estándar en el diseño de estos dispositivos.

Las aplicaciones de la EIT no se limitan al monitoreo de la ventilación pulmonar, ya que también se ha propuesto esta tecnología para función cardíaca [12], estudio de vaciamiento gástrico [13], función cerebral [14], detección de cáncer de mama [15], o monitoreo de hidratación [16].

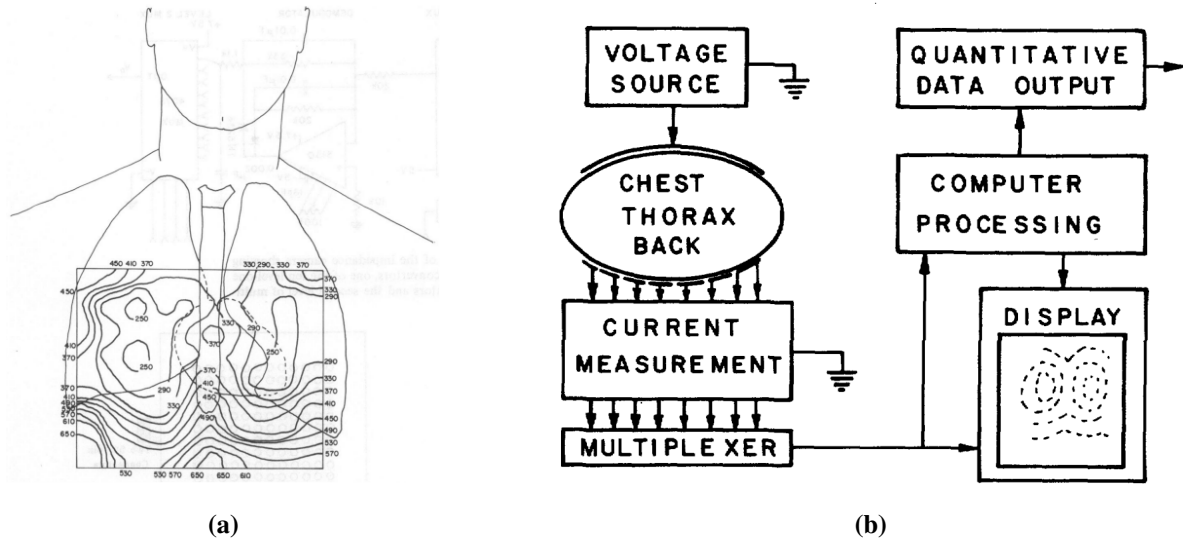


Figura 2.2: Primer sistema de EIT propuesto [10]. En (a) se muestra la ubicación del arreglo cuadrado de electrodos para obtener señal con el mapa de contorno de impedancia, se observa que sólo se ubica en la parte anterior del cuerpo ya que en la parte posterior hay electrodos de referencia, tal como se muestra en el esquemático (b).

2.3 Medición de EIT

Las imágenes de EIT se clasifican absolutas, diferencia de frecuencia y diferencia de tiempo.

1. Las imágenes absolutas muestran la impedancia real del tejido, pero este método tiene altos requerimientos técnicos y computacionales: las variaciones de impedancia producidas por ventilación son pequeñas en comparación a la impedancia de otros tejidos, como por ejemplo la piel, por lo que es sensible a artefactos, y requiere algoritmos numéricos avanzados de reconstrucción [17] [18].
2. Las imágenes basadas en diferencia de frecuencia describe la distribución de impedancia de los tejidos en función de los cambios de frecuencia en la corriente aplicada, esta técnica ha sido

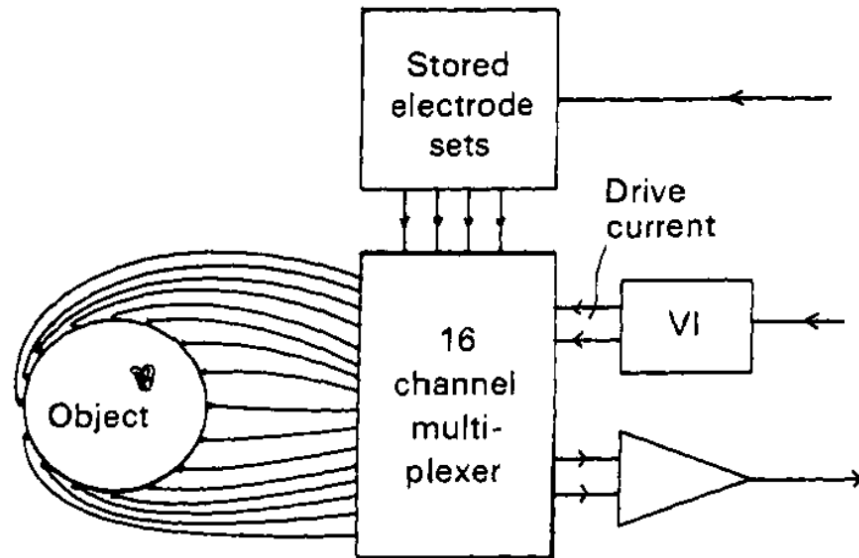


Figura 2.3: Sistema de EIT con arreglo de 16 electrodos en forma de anillo [11], diseño que se mantiene hasta la actualidad. Aquí se introduce la fuente de corriente como estimulación, y los voltajes como variable a medir.

poco desarrollada debido a que la naturaleza heterogénea de los tejidos dificulta el modelado de sus propiedades eléctricas [19] [20].

3. Finalmente, las imágenes por diferencia de tiempo entregan una distribución de impedancia respecto a una referencia. Es el método más utilizado, con una serie sistemas desarrollados y estudios relacionados [21].

En esta sección se tratarán los aspectos más importantes de la EIT diferencia de tiempo. La obtención de mediciones de EIT comprende el diseño de los circuitos, la elección de los parámetros de operación, los patrones de corriente, la adquisición de datos, los algoritmos de reconstrucción y la interpretación de imágenes.

2.3.1 Instrumentación

El diseño de la electrónica análoga de los circuitos no ha cambiado sustancialmente desde los primeros sistemas desarrollados hace 40 años. Este consiste en aplicar corriente y medir voltaje, generalmente se utilizan multiplexores para distribuir la corriente a todos los electrodos y para medir los diferentes voltajes [22]. Un diagrama de flujo general se muestra en la Figura 2.4.

La corriente puede aplicarse con una o varias fuentes y es generalmente una señal sinusoidal con

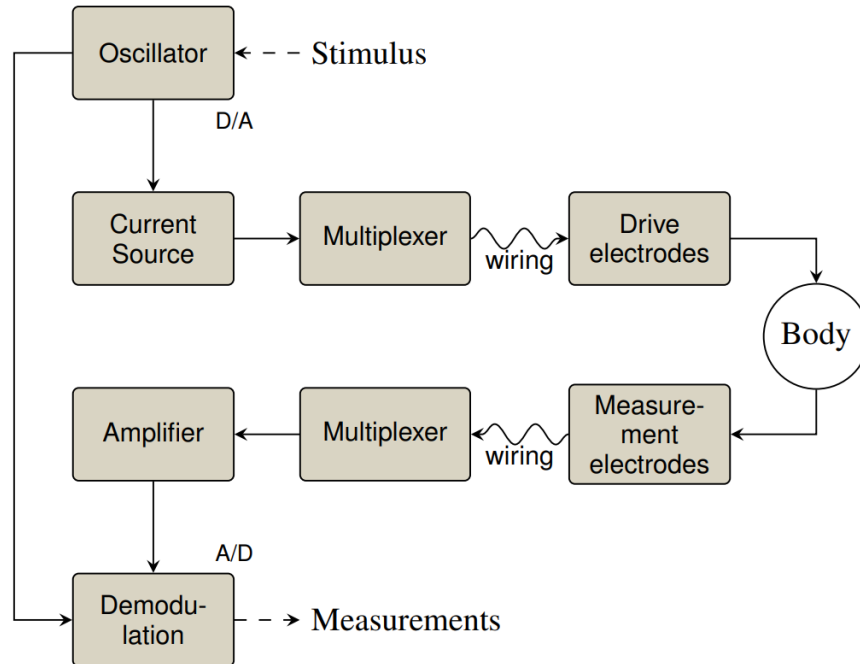


Figura 2.4: Diagrama de medición típica de EIT con aplicación de corriente y medición de voltaje [23].

una magnitud conocida limitada principalmente por consideraciones de seguridad y frecuencia cercana a 100 kHz. Esta corriente recorre diferentes patrones, pasando por todos los electrodos al menos una vez [23]. Por otro lado, para el voltaje entre los electrodos suele medirse voltaje diferencial porque reduce el rango dinámico en comparación a las mediciones respecto a un punto común o tierra. El voltaje puede medirse con un voltímetro, multiplexando por todos los electrodos; o con varios de manera simultánea, lo cual reduce el tiempo de medición a cambio de utilizar más hardware [24].

2.3.2 Patrones de estimulación

Se le llaman patrones de estimulación a la secuencia de electrodos a los que se aplican corrientes y se miden los voltajes. La gran mayoría de sistema EIT utilizan una configuración adyacente, que corresponde a la aplicación de corriente en dos electrodos vecinos, y la consecuente medición de voltaje diferencial en el resto, como se muestra en la Figura 2.5.

Sin embargo, este patrón tiene una baja sensibilidad a cambios de impedancia internos debido a que el campo eléctrico generado es más intenso en los electrodos cercanos al lugar de aplicación de la corriente. Otros patrones, que corrigen esta diferencia, consisten en utilizar un par para aplicar corriente saltándose una cantidad n de electrodos (*skip-n*) [24].

En [25] se prueban 8 diferentes patrones, desde estimulación en electrodos adyacentes, hasta una configuración con electrodos opuestos en un sistema con 16 electrodos equidistantes, como se muestra en la Figura 2.6. A través de una métrica para evaluar la capacidad de distinguir anomalías en un medio se encontró que la estimulación adyacente tuvo el peor desempeño.

El principal inconveniente de esto es que los algoritmos de reconstrucción están diseñados para sistemas con un tipo de estimulación y medición adyacente, por ser el más común, lo que dificulta la utilización de otros patrones.

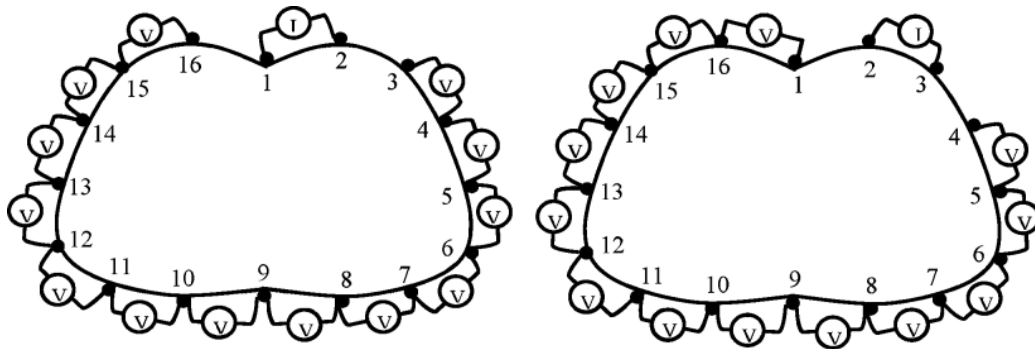


Figura 2.5: Patrón de estimulación y medición adyacente para un modelo con información geométrica [17]. Se muestra una primera medición con la aplicación de corriente entre los electrodos 1 y 2, y una segunda medición moviendo ahora la aplicación de corriente a los electrodos 2 y 3. La medición de un cuadro o imagen finaliza al completar la vuelta, es decir, cuando todos los electrodos hayan conducido la corriente.

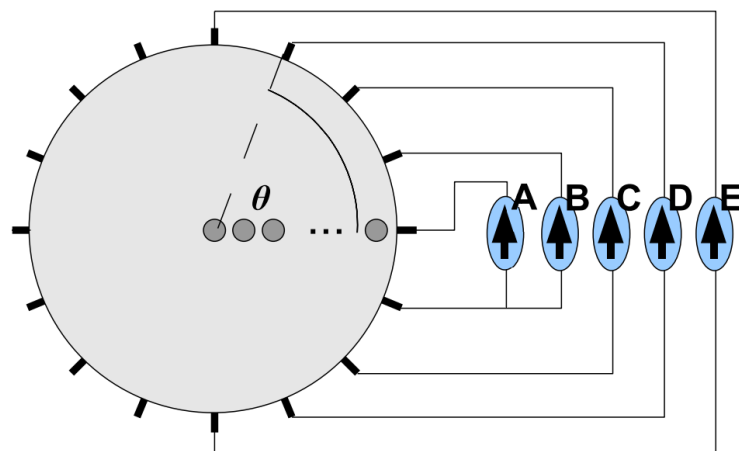


Figura 2.6: Diferentes patrones de estimulación y medición para un modelo sin información geométrica, adaptada de [25]. Los patrones que se distinguen son: adyacente para la fuente A, *skip-1* para la fuente B, *skip-3* o en cuadratura (90°) para la fuente C, *skip-5* para la fuente D, y *skip-7* o en oposición (180°) para la fuente E.

2.3.3 Algoritmos

La reconstrucción de las imágenes de EIT corresponde a un problema inverso, ya que se busca la distribución de impedancia dentro de un dominio dado (sección del cuerpo) a partir de las mediciones de voltaje en el perímetro (o límite). Para resolver este problema se utilizan datos de la geometría del dominio, condiciones y restricciones del perímetro e información conocida de la distribución de impedancia.

Se utiliza ampliamente método de elementos finitos (Finite Element Method, FEM) para encontrar una solución numérica al problema, debido a la complejidad del medio biológico. Aquí, se definen un número determinado de elementos que dividen y discretizan el dominio. Los puntos que definen los elementos se llaman nodos, y estos a su vez forman una malla (conjunto de nodos relacionados) [26]. En la Figura 2.7 se muestra un ejemplo.

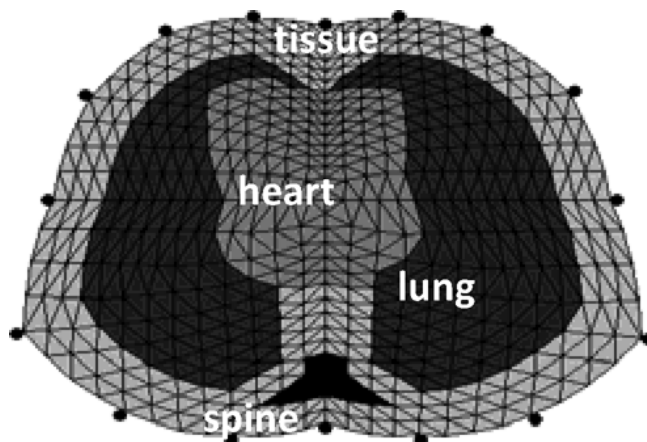


Figura 2.7: Modelo de tórax basado en elementos finitos con 576 elementos, 313 nodos y 16 electrodos [17]. Se distinguen los pulmones, el corazón y la columna vertebral.

Al resolver este problema se debe buscar un balance entre la cantidad de elementos y el costo computacional que requiere la reconstrucción: una malla con pocos elementos ofrece una solución inexacta y baja resolución espacial de imagen, pero a medida que se aumenta el número de elementos, el costo computacional crece rápidamente debido a la memoria necesaria tanto para crear la malla como para resolver las ecuaciones y calcular las matrices. Para encontrar un balance se han propuesto métodos adaptativos, como el de la Figura 2.8 que generan mallas variables de manera iterativa [27].

En el caso específico de las imágenes basadas en diferencia de tiempo, se buscan los cambios en la distribución de impedancia en el tiempo a partir de una distribución basal. A pesar de que los

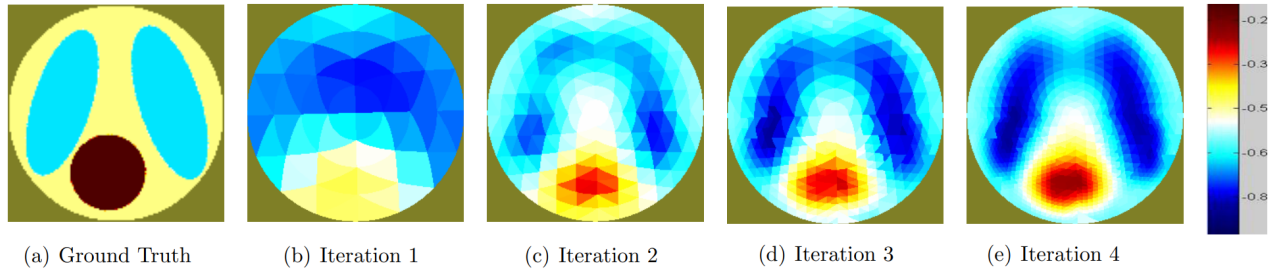


Figura 2.8: Reconstrucción de imagen utilizando FEM adaptativo [27]. En cada iteración se identifica la región de interés para aumentar la densidad de la malla.

algoritmos de reconstrucción son robustos en este tipo de imágenes porque muchas de las fuentes de ruido se cancelan, son necesarias técnicas de regularización para mitigar los artefactos de movimiento o mala colocación de los electrodos [28]. Estos parámetros están generalmente considerados en las soluciones propuestas de los diferentes algoritmos como matrices de compensación [29].

En [30] se presenta y detalla EIDORS, un software de código abierto utilizado por diversos autores para la reconstrucción de imágenes EIT y tomografía óptica difusa. Está basado en FEM y es compatible con muchos equipos comerciales, así como también con sistemas particulares ya que busca facilitar la colaboración e investigación en el área.

Otros algoritmos de reconstrucción desarrollados más recientemente son: optimización por enjambre de partículas [31], de aprendizaje automático [32] [33] y basados en redes neuronales [34]. En [35] se presenta una revisión exhaustiva de trabajos con diferentes algoritmos para EIT.

2.4 Análisis de EIT

Una vez calculadas las imágenes de EIT con los algoritmos de reconstrucción, se obtienen imágenes en bruto con las diferencias de impedancias. Es necesario procesar estas imágenes para extraer información útil, ya que la EIT contiene información de toda la sección transversal del tórax. Se han propuesto diversos enfoques para estudiar específicamente los pulmones.

2.4.1 Regiones de interés

Una región de interés (Region of Interest, ROI), corresponde a un subconjunto de píxeles de la imagen completa, siendo la ROI más pequeña un único píxel. Es necesario definir ROIs para concentrar el estudio en la zona que efectivamente tiene información de ventilación [36].

Las señales de EIT son generadas por una serie de imágenes de EIT en el tiempo, con los valores que toman los píxeles de la ROI. Las señales de EIT muestran los cambios locales en la impedancia en un píxel o grupo de estos, y aquellos cambios que son generados por respiración o actividad cardíaca tienen un componente periódico. Para evitar interferencias y artefactos se pueden aplicar filtros que conserven las frecuencias de interés.

Los resultados cambian dependiendo de la definición de la ROI [37], a continuación se detallan algunas:

1. ROIs geométricas o arbitrarias: son las más simples, dividen la imagen global en regiones rectangulares de mismo tamaño. Las más utilizadas son las divisiones anterior / posterior y derecha / izquierda. También es común dividir la imagen en 4 cuadrantes [38] o definir varias regiones en un mismo sentido, en ese caso se habla de capas o *layers* [39], como se muestra en la Figura 2.9. Estos análisis son importantes porque pueden mostrar desequilibrios en la ventilación regional, sin embargo, puede que no todas las regiones sean útiles debido a la variabilidad de la forma del tórax y de la posición de los pulmones [40] [41].

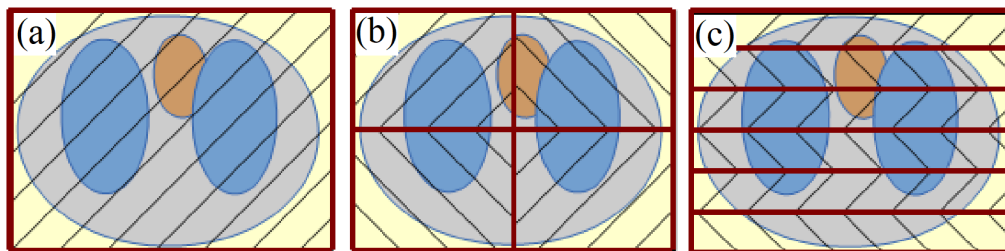


Figura 2.9: ROIs geométricos. Se muestra achurado en (a) la imagen de EIT en bruto, en (b) las regiones por cuadrante, y en (c) las regiones por capas. Adaptado de [21].

2. ROIs de pulmón: para aumentar la sensibilidad en el análisis se definen regiones que delimiten los pulmones del resto del tórax, como se muestra en la Figura 2.10. De esta manera todos los cambios de impedancia están relacionados a la ventilación. Estas segmentaciones se pueden realizar definiendo un umbral para el valor de los píxeles [42], con medidas estadísticas como la desviación estándar [43] o con coeficientes de regresión lineal [44]. Con este tipo de análisis se puede caracterizar la heterogeneidad espacial de los pulmones y buscar zonas colapsadas que son difíciles de detectar con los cambios de impedancia [45], o segmentar y separar la zona cardíaca [46].

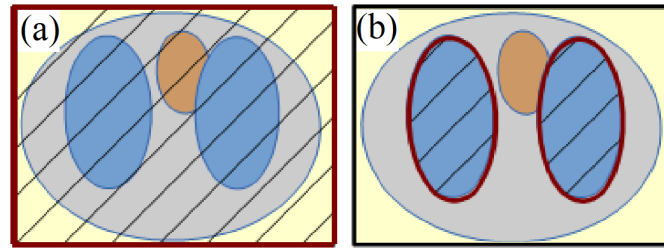


Figura 2.10: ROIs de pulmón. Se muestra achurado en (a) la imagen de EIT en bruto, y en (b) las regiones de pulmón. Adaptado de [21].

2.4.2 Imágenes funcionales

Las imágenes funcionales de EIT, abreviado fEIT, se forman a partir de las imágenes en bruto. Luego de definir la ROI, se pueden obtener señales de EIT que muestran las diferencias de impedancia en el tiempo de un píxel o grupo de estos. Al graficar las señales se puede cuantificar y caracterizar la ventilación pulmonar regional.

El valor de Volumen tidal (VT) o volumen corriente se puede obtener con bastante precisión de las imágenes de EIT, incluso con una baja tasa de cuadros por segundos (pocos datos en el tiempo) [47]. Si además se reconocen los eventos de fin de inspiración y espiración, se pueden generar señales específicas a los cambios de impedancia relacionados a la ventilación, este procedimiento requiere operaciones adicionales, y depende del correcto reconocimiento de los patrones respiratorios. Estas imágenes se suelen normalizar, para representar el VT como una fracción o porcentaje del valor máximo [48].

Para obtener otros volúmenes se deben examinar a los sujetos bajo maniobras de inspiración y espiración total y calcular las diferencias de impedancia en tiempos característicos. Esto permite la valoración de otros volúmenes y flujos pulmonares como capacidad vital inspiratoria, capacidad vital forzada, volumen de reserva espiratorio e inspiratorio, y volumen espiratorio forzado en 1 segundo [49], que se pueden observar en la Figura 2.11. De esta manera también se pueden trazar curvas de presión – volumen utilizando EIT [44] [50], y calcular indicadores espaciales de homogeneidad de la ventilación que pueden reflejar obstrucciones en las vías respiratorias [51]

Estos volúmenes son utilizados en pruebas de función pulmonar [49] y de reversibilidad de broncodilatadores [52] [53] para diagnosticar enfermedades crónicas como asma y EPOC, y evaluar la efectividad en los tratamientos, respectivamente.

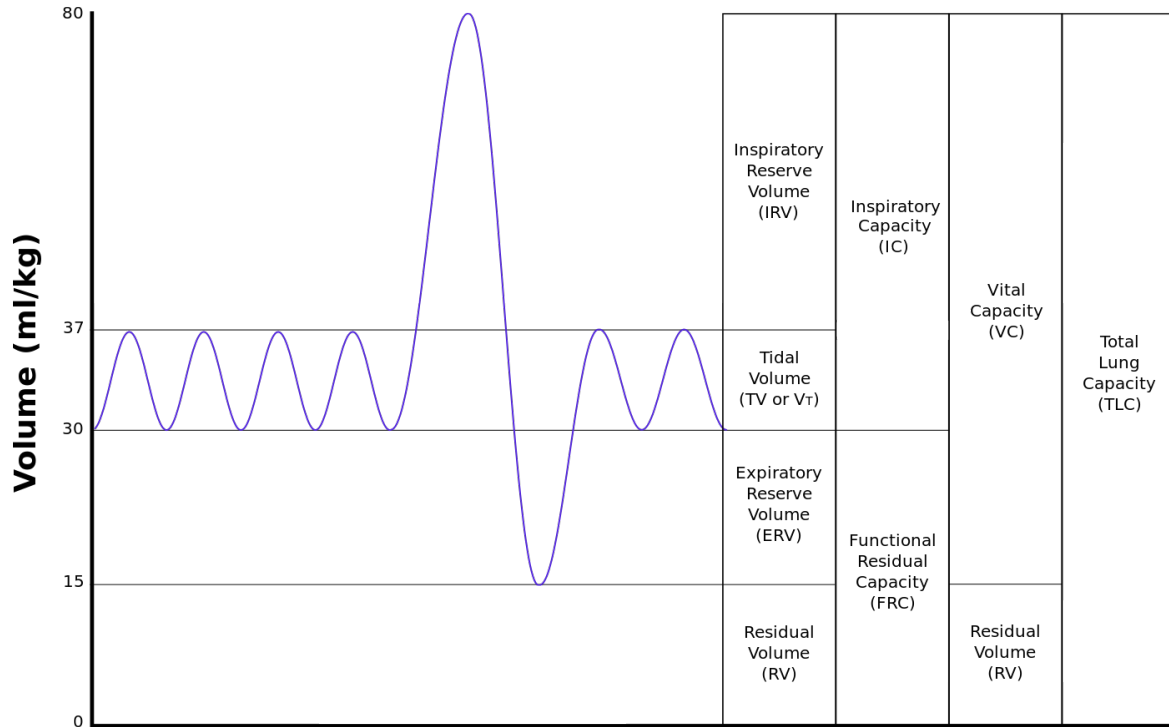


Figura 2.11: Volúmenes pulmonares de espirometría en el tiempo. Mediante EIT se pueden calcular estos volúmenes, exceptuando el volumen residual. Imagen de Wikipedia.

2.5 Relevancia fisiológica

Las investigaciones de EIT torácica se han orientado como un método de monitoreo de cabecera para pacientes en unidades de cuidados intensivos, bajo anestesia o respiración mecánica, y tanto para pacientes adultos como pediátricos y neonatales en periodo perioperatorio. Al no requerir estricta cooperación del paciente, ni exposición a radiación ionizante o uso de tubos endotraqueales, la EIT es ideal para estos pacientes.

Otra de las ventajas de la EIT, es que ofrece información espacial y temporal en la distribución de la ventilación. En otros métodos, como la espirometría, sólo se obtienen los valores de volúmenes sin información espacial, o en la tomografía computarizada que, por otro lado, entrega información espacial con una muy buena definición pero no se puede utilizar de manera recurrente. Para el uso de EIT en estas aplicaciones se habla de estimación de regiones de *atrapamiento* de aire, lo que es un indicador que puede apoyar decisiones clínicas en casos de diferentes patologías como cáncer de pulmón, neumotórax, empiema, neumonía, o enfermedades crónicas [54] [55].

Entre las aplicaciones que se han reportado, se encuentran principalmente tres:

1. monitoreo de respiración artificial para ajuste de la presión positiva al final de la espiración y reclutamiento pulmonar [56],
2. monitoreo de actividad cardiaca y perfusión pulmonar, como estimación de volumen sistólico, rendimiento diastólico ventricular, hipertensión pulmonar, e interacciones corazón-pulmón en general [57], y
3. como prueba de función pulmonar ya que permite obtener razones de algunas de las variables de la espirometría, relacionando los cambios de impedancia eléctrica con cambios en el volumen ventilado [58].

2.5.1 Ventilación mecánica

En pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda (Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda, SDRA), se utiliza EIT para una mejor elección de PEEP, parámetro utilizado en ventilación mecánica importante para maximizar el reclutamiento pulmonar, reducir la sobredistensión alveolar y evitar el atelectotrauma. Se utilizan índices derivados de las imágenes de EIT que reflejan el nivel de homogeneidad de la distribución de la ventilación [59].

En pacientes con fibrosis quística se han encontrado diferencias en la función pulmonar utilizando relaciones regionales correspondientes al máximo volumen exhalado en un segundo de espiración forzada y capacidad vital forzada, que permiten determinar la obstrucción en la vía aérea y el índice mencionado anteriormente. Comparado con un grupo de control sano, los pacientes con fibrosis quística presentan razones más bajas de volumen espirado y valores más altos en los índices, es decir, un menor grado de homogeneidad [51] [60].

2.5.2 Perfusión pulmonar

Es sabido que la actividad fisiológica del corazón conduce a cambios periódicos en la región del tórax. Los cambios relacionados a la impedancia pueden ser captados por la EIT. El principal desafío en este caso es debido a la pequeña amplitud de las variaciones de las señales cardiacas, sin embargo se ha demostrado que los resultados de la EIT son reproducibles al ser realizados en diferentes situaciones y por diferentes investigadores, por lo que es factible que sea utilizada en prácticas clínicas [61], sin

embargo estos pueden variar dependiendo de la posición del paciente y del algoritmo de reconstrucción utilizado [62].

El procedimiento para obtener señales de perfusión consiste en filtrar las componentes cardíacas en las regiones de interés, las cuales tienen una mayor frecuencia que las componentes respiratorias [63], o en su defecto, también se puede estudiar durante la apnea inducida [64]. En la Figura 2.12 se muestra un esquema general de procedimiento.

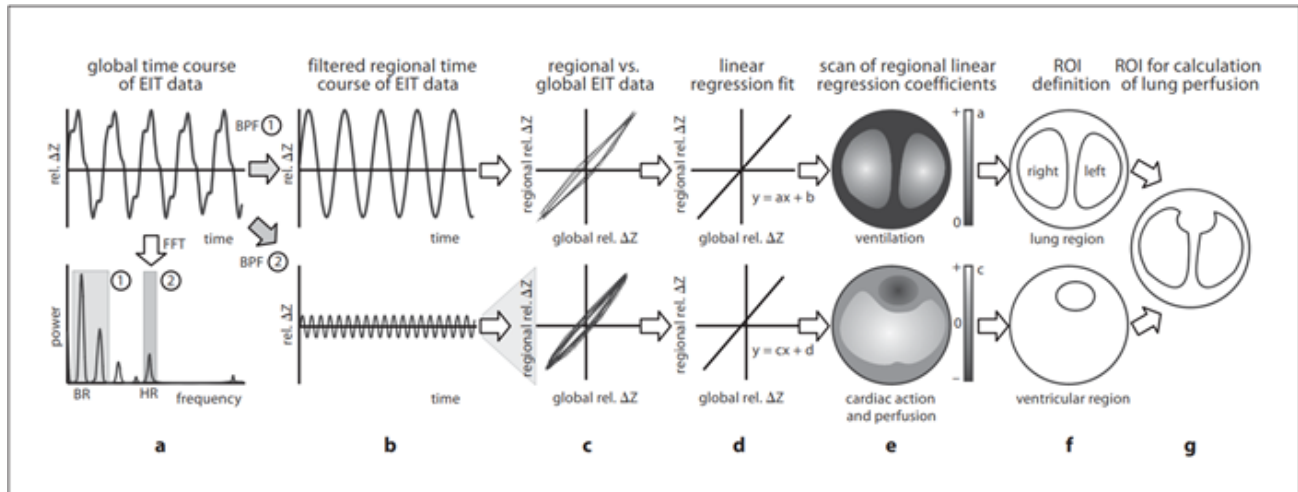


Figura 2.12: Procedimiento para obtener señal de perfusión [63]. En **a** se muestra la señal original con su contenido en frecuencia y en **b** (inferior) se separa la señal de perfusión. Se puede notar como el análisis por ROI en **e** es diferente para la señal de respiración, que se separa en regiones izquierda y derecha, que para la señal de perfusión, que se separa en anterior y posterior.

Los estudios han demostrado que la señal de EIT se ve afectada principalmente por el lecho microvascular pulmonar y los vasos distensibles presentes por sobre el volumen sistólico o retorno venoso [65]. Este comportamiento se puede ver en pacientes con EPOC, que poseen un lecho vascular dañado, mientras que en aquellos con insuficiencia cardíaca, con bajo gasto cardíaco pero parénquima pulmonar normal, no se refleja un cambio significativo en la señal de EIT.

Respecto a la distribución espacial, se ha reportado que la coexistencia entre zonas no ventiladas con zonas no perfundidas es un indicador de agravamiento en pacientes con SDRA, y del riesgo de lesión pulmonar inducida por la ventilación, que en el peor de los casos termina con el fallecimiento del paciente [66]. Estas mediciones permitirían identificar a los pacientes con mayor riesgo de muerte para un tratamiento personalizado. En otro estudio se relaciona la respuesta de pacientes con SDRA a maniobras de reclutamiento con la mejora real de oxigenación utilizando EIT, encontrándose una discrepancia en algunos sujetos [67].

En [68] se realiza una revisión exhaustiva de estudios clínicos y experimentales que utilizan EIT para estimar la perfusión pulmonar y su aplicación en diferentes patologías. Se hace énfasis en la utilización de una solución salina hipertónica o bolo salino como agente de contraste eléctrico debido a su alta conductividad. Este factor mejora los resultados obtenidos por EIT, y su utilización se ha ampliado tanto en pacientes como en pruebas animales, la limitación es que sólo se puede realizar con pacientes internados ya que es de carácter invasivo.

2.5.3 Prueba de función pulmonar

La EIT también se ha propuesto como prueba de función pulmonar durante respiración normal y maniobras de inspiración y espiración forzada [49]. Esta prueba es importante para el diagnóstico y tratamiento de enfermedades respiratorias crónicas. Permiten medir el efecto de las enfermedades, detectar estrechamiento de vías o daño pulmonar, identificar cambios en los tratamientos, y decidir sobre la utilización de medicamentos [69].

Se han realizado estudios en pacientes con EPOC, en donde los valores de píxeles de volúmenes espirométricos y la distribución de la ventilación se calcularon con datos de EIT [70]. Estos valores, así como la identificación de centros regionales de ventilación avalan la utilización de EIT en estos casos, ya que, además de los buenos resultados, es un método altamente reproducible y permiten obtener la misma información que los tradicionales pero con maniobras respiratorias menos exigentes y con menos repeticiones [71] [72].

Por otro lado, en pacientes con asma, se ha reportado que la razón entre el volumen espirado en 1 segundo y la capacidad vital forzada (índice Tiffeneau) es un buen indicador del efecto de los broncodilatadores y es útil para evaluar la progresión natural de la enfermedad. Además los índices de homogeneidad permiten valorar los efectos de la terapia a nivel regional [52]. Se ha documentado la linealidad de la TIE y los datos espirométricos en pacientes pediátricos durante maniobras de espiración forzada, y la forma cóncava típica de las curvas presión – volumen promedios derivados de EIT para niños asmáticos, con mejoría después de la broncoespasmólisis [73].

En casos de asma severo, con ventilación mecánica, se ha utilizado con éxito EIT para ajustar el PEEP según la impedancia pulmonar al final de la espiración [74] [75]. Este ajuste permite mejorar la condición general de los pacientes, con una reducción del silbido al respirar y la eliminación del fenómeno de Pendelluft (desplazamiento dañino de gas de una región pulmonar no dependiente más reclutada a una región pulmonar dependiente menos reclutada) [76] [77].

Simulaciones realizadas con modelos 3D para calcular los índices mencionados en esta sección han mostrado que obstrucciones pequeñas no se reconstruyen correctamente en las imágenes de EIT y que las que están por sobre y bajo del plano de electrodos pueden dar lugar a mediciones confusas de homogeneidad [78].

2.6 Dispositivos existentes

Desde los primeros estudios de EIT en la década de los 80, comenzaron a desarrollarse los primeros dispositivos para EIT, siendo el primer dispositivo comercial el detallado en [11]. A partir de entonces, diferentes fabricantes han desarrollado diversos equipos para EIT destinados al comercio y a la investigación. Hasta la fecha [57] se han reportado cinco productores de EIT a nivel mundial en diversos trabajos [66], los dispositivos se listan en la Tabla 2.1 y algunos ejemplos se muestran en la Figura 2.13.

Tabla 2.1: Listado de sistemas EIT comerciales.

Fabricante	Dispositivo	Electrodos	Algoritmo
CareFusion	Goe-MF II	16	Sheffield back-projection
Maltron	Mark 3.5	16	Sheffield back-projection
Swisstom	BB2	32	GREIT
Timpel	Enlight	32	Newton-Raphson
Dräger	PulmoVista	16	Newton-Raphson

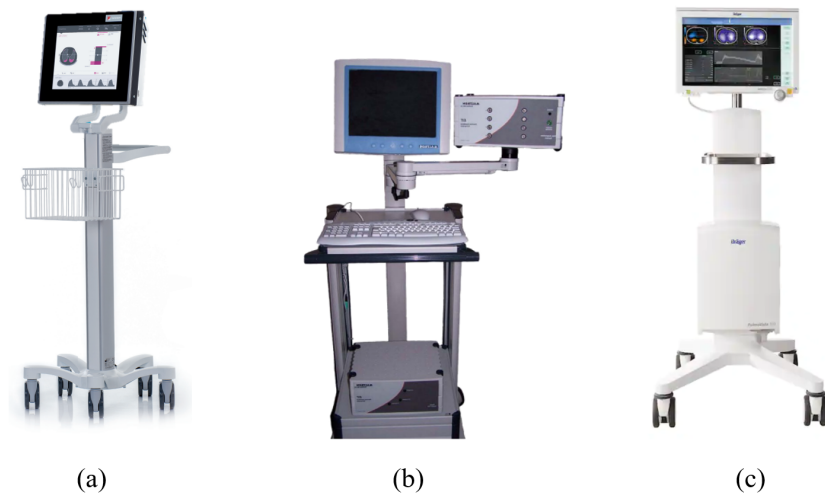


Figura 2.13: Dispositivos comerciales de EIT. (a) Swisstom BB2, (b) Maltron Mark 3.5, y (c) Dräger PulmoVista.

Además, diferentes investigaciones han desarrollado prototipos propios con propuestas de circuitos y algoritmos. Por ejemplo, en [79] se propone un sistema de EIT 3D, con un algoritmo de reconstrucción en tiempo real. El algoritmo se valida utilizando un fantoma, mientras que el dispositivo se prueba a con una muestra de 6 sujetos, demostrando que es factible utilizar EIT en varios planos transversales. Sin embargo, el dispositivo tiene importantes requerimientos técnicos e instrumentales.

También existen desarrollos de tecnologías que apuntan a la miniaturización y portabilidad de dispositivos. En [80] se presenta un dispositivo basado en IC (Figura 2.14a) que, adicionalmente, reconstruye imágenes de impedancia separando sus componentes en reales e imaginarias, se prueba con un fantoma obteniendo buenos resultados. En [81] (Figura 2.14b) y en [82] apuntan a reducir aun más el tamaño y consumo del circuito, fabricando en ambos trabajos un *system on chip* con tecnología CMOS. Estas propuestas mostraron utilidad en la reconstrucción de imágenes de fantasmas y sujetos, con la ventaja de ser sistemas portátiles y que se pueden alimentar con baterías. En esta misma línea, también se han propuesto dispositivos *wearables* o vestibles: en [83] desarrolla un sistema de este tipo (2.15) para EIT y electrocardiograma (ECG) para obtener señales de respiración y cardiacas de forma no invasiva, se prueba en sujetos con buenos resultados.

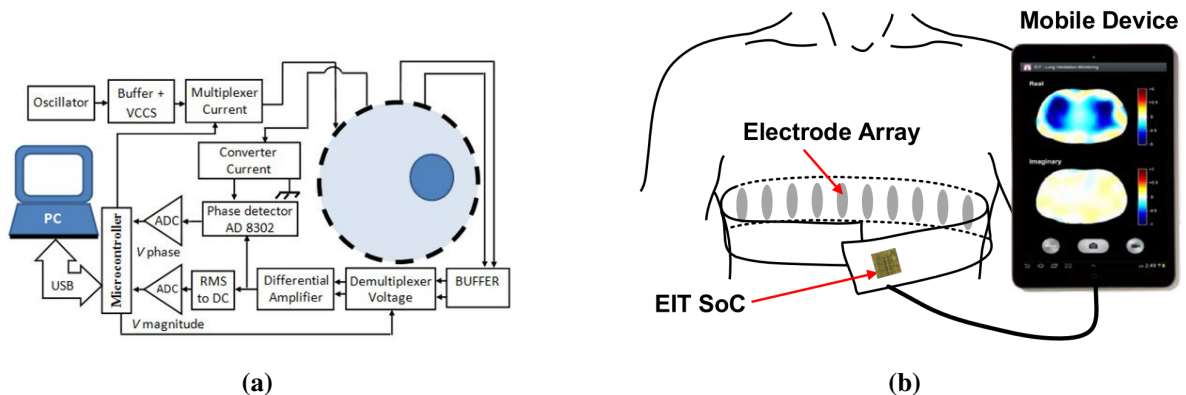


Figura 2.14: Dispositivos portables de EIT. En (a) el esquemático del sistema detallado en [80], se destacan los circuitos destinados a obtener mediciones reales e imaginarias (módulo y fase). En (b) una representación del sistema de [81], aquí se enfatiza en el reducido tamaño del dispositivo y su integración con el cinturón de electrodos.



Figura 2.15: Prototipo de dispositivo *wearable* para EIT y ECG [83].

2.7 Discusión

En este capítulo se revisó desde varias aristas la EIT, comenzando desde sus orígenes hasta los logros más actuales que se han documentado. Es indudable que el desarrollo tecnológico ha beneficiado el estudio y aplicación de EIT: se puede apreciar que en un comienzo los requisitos de instrumentación, electrónica, procesamiento de datos, entre otras, no permitía un adecuado entendimiento e interpretación de los datos, lo que generó un escepticismo entre algunos de los investigadores del área que cuestionaron su utilidad. Sin embargo, fueron esos primeros acercamientos los que sentaron las bases de esta tecnología y abrieron el campo para futuros logros en los que se está trabajando actualmente.

Primero, todos los materiales necesarios para diseñar un dispositivo de EIT se encuentran hoy disponibles a precios reducidos que son bastante accesibles. La calidad de estos también ha aumentado, por ejemplo, en el caso de sensores o conversores; así como la integración a gran escala que permite, por un lado adquirir ICs de un tamaño ínfimo, como también aumentar el poder computacional de procesamiento en microcontroladores.

El desarrollo de nuevos algoritmos y de técnicas de cómputo para encontrar soluciones a problemas complejos también ha contribuido al desarrollo de la EIT. Sumado con la potencia del hardware, que disminuye los tiempos de procesamiento para la obtención de datos.

La creación de nuevos dispositivos de EIT que sean autónomos y se puedan utilizar fuera de una instalación dedicada se ha demostrado factible. Este tipo de sistemas presenta una ventaja al ser herramientas fáciles de usar, que permiten realizar un cribado o *screening* en la población de una manera ambulatoria, rápida, sin incomodidad ni espera en resultados a un costo reducido.

Luego, el creciente estudio médico de patologías y volumen de datos parametrizados ha permitido extender la aplicación de la EIT en el ámbito clínico al monitoreo, diagnóstico y prevención de diferentes enfermedades, tal como se mostró en esta revisión, con abundantes estudios al respecto.

Las principales limitaciones de la tecnología tienen que ver con la relativización de los resultados al comparar mediciones de intersujetos, debido a la baja resolución espacial que tiene la EIT y la gran variabilidad anatómica que se encuentra en un entorno real.

Finalmente, la posibilidad de juntar estos dos lados: el desarrollo de sistemas portátiles con la aplicación médica es una propuesta muy viable. Los sistemas comerciales tienen un costo y requerimientos asociados, y en el caso de la población con enfermedades crónicas o probabilidad de padecerlas, la examinación preventiva es importante y un dispositivo capaz de entregar la información que ofrece la EIT de manera rápida apoyaría enormemente a las decisiones sobre la salud de las personas.

3 Metodología general

3.1 Introducción

La metodología de la tesis se divide en cuatro partes: (i) desarrollo del hardware, (ii) desarrollo del software, (iii) adquisición de datos, y (iv) procesamiento de datos.

Las primeras dos etapas tienen que ver con el diseño del sistema propiamente tal, mientras que en la tercera es la toma de datos con el dispositivo y la cuarta se realiza posteriormente.

3.2 Hardware

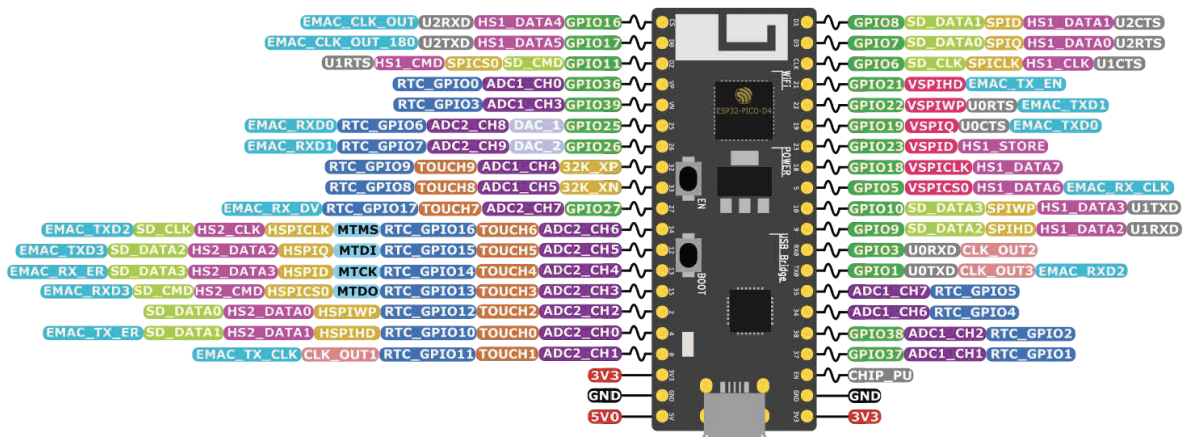
El sistema utiliza la arquitectura típica de EIT de 16 electrodos, que consiste en generar una corriente alterna conocida para la estimulación del tejido y medir los voltajes resultantes. Para ello se necesita principalmente una fuente de corriente y un conversor análogo-digital (Analog-Digital Converter, ADC) en conjunto con amplificadores para medir los voltajes.

También se agregan multiplexores análogos para distribuir la corriente en diferentes electrodos y para seleccionar electrodos específicos para medir el voltaje, entre otros circuitos para modificar las señales en cada etapa, con requerimientos específicos que se detallan en este Capítulo.

Para controlar la operación de todos los componentes se utilizó un módulo ESP32-PICO-KIT V4, que es una mini placa de desarrollo basada en ESP32 producida por Espressif Systems [84]. El módulo cuenta con conexión WiFi y Bluetooth y múltiples funciones y periféricos que se muestran en la Figura 3.1

Este modelo fue escogido por tratarse de un microcontrolador muy versátil y de reducido costo y tamaño, pero con gran potencia y conectividad, lo que lo hace ideal para la aplicación en dispositivos portables y de bajo consumo.

ESP32-PICO-KIT



ESP32 Specs

32-bit Xtensa® dual-core @240MHz
 Wi-Fi IEEE 802.11 b/g/n 2.4 GHz
 Bluetooth 4.2 BR/EDR and BLE
 520 KB SRAM (16 KB for cache)
 448 KB ROM
 34 GPIOs, 4x SPI, 3x UART, 2x I2C,
 1 slave SDIO/SPI, TWAI®, 12-bit ADC, Ethernet

Figura 3.1: Módulo ESP32 PICO KIT [84].

3.2.1 Síntesis de señal de control

Para la fuente de corriente se requiere una señal de control que la alimente. Con esta señal de control se define la forma y frecuencia que tendrá la corriente de estimulación. La forma de onda utilizada fue senoidal, que es la más utilizada en estos sistemas, aunque también se han reportado aplicaciones con formas de onda cuadrada, mientras que la frecuencia seleccionada fue 50 kHz, siendo también la más popular en aplicación torácica. Las frecuencias utilizadas en EIT van desde los pocos Hz hasta los MHz, debido al comportamiento capacitivo del tejido, pero las más utilizadas están en el orden de los 10, 50, o 100 kHz por la factibilidad técnica de su implementación [85].

El microcontrolador cuenta con bloque funcional conversor digital-análogo (Digital-Analog Converter, DAC) de 8 bits y 2 canales con un generador de ondas coseno (*CWGenerator*) integrado que funciona independiente del procesador principal. El generador se configuró en el canal 1 del DAC con la frecuencia de salida, la división de la señal y la forma de la señal [86]. Los parámetros utilizados fueron:

$$generator_frequency = \frac{8MHz(step = 410)}{65536} = 44922Hz \quad (3.1)$$

$$generator_amplitude = 3,3V \quad (3.2)$$

$$generator_offset = 0V \quad (3.3)$$

Para la fuente de corriente implementada es necesario que la señal de control tenga valor medio cero y una amplitud del orden de los mV. Como el máximo divisor configurable del generador no era suficiente para atenuar la señal, se utilizó un circuito diferenciador para eliminar el offset y atenuar la amplitud con un amplificador operacional (Amplificador Operacional, AO) TL082, que se muestra en la Figura 3.2. Las entradas al circuito son la señal de control del canal 1 del DAC, y un voltaje de referencia definido en el canal 2 del DAC. La ecuación 3.4 describe el circuito:

$$v_o = (v_{dac} - v_{ref}) \frac{220\Omega}{5k\Omega} \quad (3.4)$$

- v_o voltaje de salida,
- v_{dac} voltaje del DAC1,
- v_{ref} voltaje del DAC2,

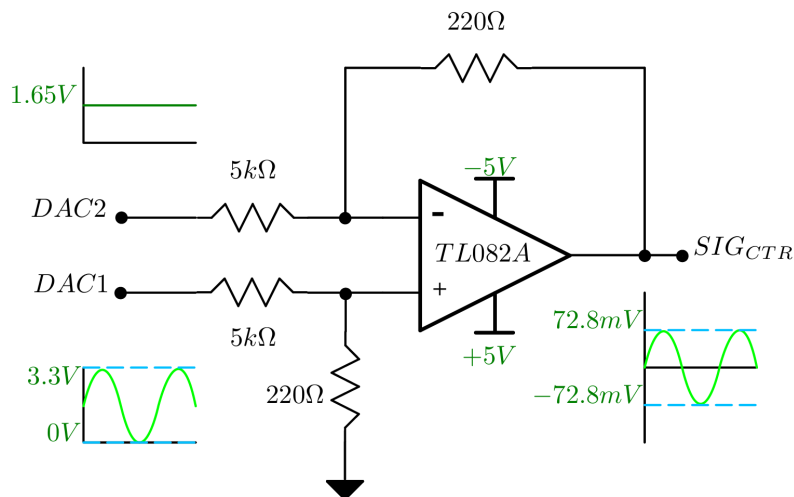


Figura 3.2: Circuito diferenciador con AO.

El TL082 se energizó con ± 5 V, y de esta manera se obtuvo una señal de control senoidal a 50 kHz con valor medio cero y amplitud 73 mV pk aproximadamente.

3.2.2 Fuente de corriente

Para EIT es necesario que la fuente de corriente sea completamente diferencial, para garantizar que el voltaje modo común (VMC) se rechaza adecuadamente durante las mediciones [85], es decir, tiene que contar con una fuente (*source*) y un sumidero (*sink*), en donde las corrientes de ambos son iguales en magnitud, pero de diferente signo. Al tratarse de señales alternas con valor medio cero, esto se traduce en que ambas corrientes estén desfasadas en 180°.

Para implementar la fuente de corriente se utilizó el IC LM13700, que es un amplificador operacional de transconductancia (Operational Transconductance Amplifier, OTA) que genera una corriente de salida proporcional a un voltaje diferencial de entrada, comportándose como una fuente de corriente controlada por voltaje (Voltage Controlled Current Source, VCCS) [87]. En el esquemático del OTA se muestra en la Figura 3.3 con sus respectivos pines. En las entradas diferenciales se conectaron la señal de control y una señal de 0 V. El pin Amplifier Bias Current (i_{ABC}) se alimentó con una corriente de 1 mA DC conectada a un potenciómetro para definir la ganancia de la fuente. Esta se ajustó tal que la salida fuera de 1mA Root Mean Square (RMS).

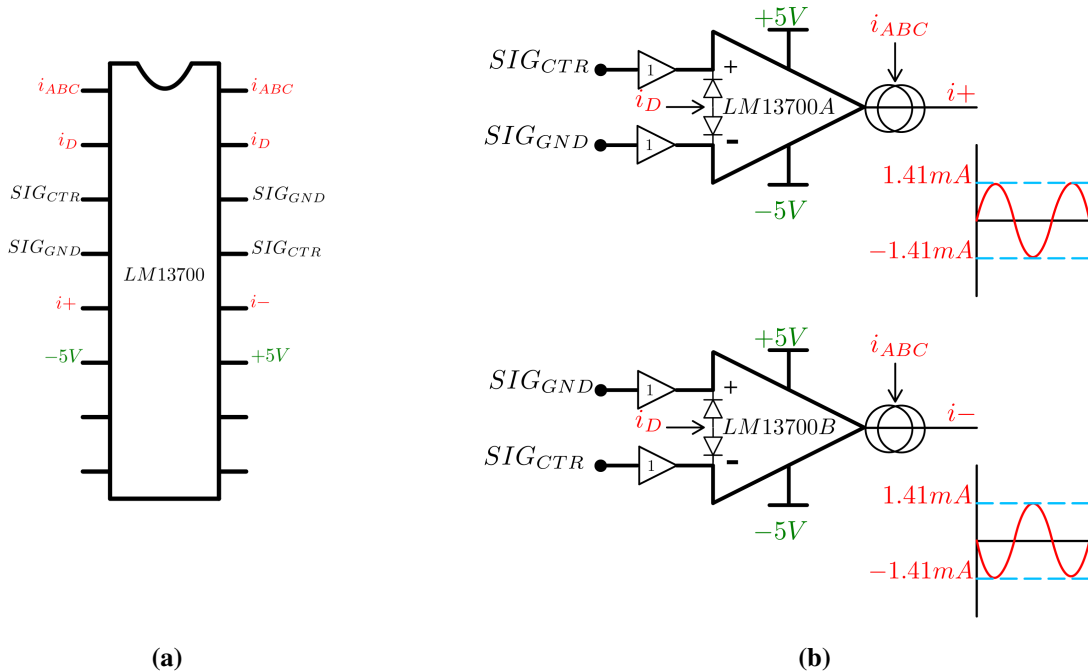


Figura 3.3: Esquemáticos del OTA. En (a) la conexión del IC, y en (b) los amplificadores con ambas salidas diferenciales.

A la entrada de corriente de diodo i_D se conectó una corriente constante de 1mA DC para habilitar los diodos rectificadores y mejorar la estabilidad del circuito. Para operar con una fuentes de corriente completamente diferencial se utilizaron ambos amplificadores incluidos en el IC, y se conectaron las

entradas invertidas para tener las salidas desfasadas en 180° , es decir, la señal de control se conectó a la entrada no inversora de un amplificador, y a la entrada inversora del otro. Tanto los pines i_{ABC} como i_D de ambos amplificadores se conectaron entre si para alimentarlos con una misma señal.

Cabe destacar que la diferencia de impedancia en las entradas tiene un efecto significativo en la salida, generando un offset no deseado cuando existe un desbalance entre ellas. Para corregir esto, se colocaron seguidores de voltaje a las señales de entrada, de forma que las impedancias de entrada fueran iguales y la salida no tuviera offset. El LM13700 se energizó con ± 5 V.

De esta manera se obtuvo una fuente de corriente dual completamente diferencial, con dos salidas con igual magnitud de 1 mA RMS pero diferente sentido con frecuencia de 50 kHz. La magnitud se ajusta a la norma internacional de la Comisión Electrotécnica Internacional (International Electrotechnical Commission, IEC) / UNE 6061-1 para la seguridad y el rendimiento esencial de los equipos eléctricos médicos [88].

3.2.3 Multiplexores

La corriente de estimulación de la fuente se aplica a los 16 pares de electrodos adyacentes (E1-E2, E2-E3, ..., E15-E16, E16-E1) de manera secuencial. Ya que sólo se cuenta con una fuente, se implementó un sistema de dos multiplexores análogos 1:8 para realizar todas las combinaciones.

En cada entrada común se conectó una salida de la fuente de corriente, mientras que en las salidas de un multiplexor se conectaron los electrodos pares, y en las salidas del otro, los electrodos impares.

El circuito de multiplexores se replicó para la selección de pares de electrodos para medición de voltaje. Mientras se aplica corriente en un par, se debe medir el voltaje diferencial en el resto de pares de electrodos no conductores. La conexión es idéntica, pero en este caso los electrodos actúan como entradas, y el par de electrodos seleccionados como salidas comunes. Es importante destacar que la salida común va conectada a un circuito de alta impedancia, y los canales no seleccionados tienen una alta impedancia debido al funcionamiento interno del multiplexor, por lo que ningún electrodo no conductor interfiere en el camino de baja impedancia de la corriente de estimulación.

Los 3 selectores de cada multiplexor se conectaron directamente a salidas digitales del microcontrolador. Los IC utilizados fueron del modelo CD4051 con empaquetado tecnología de montaje superficial (Surface-mount technology, SMD), con la entrada inhabilitadora en cero y energizado con ± 5 V. El esquema de conexión se puede ver en la Figura 3.4.

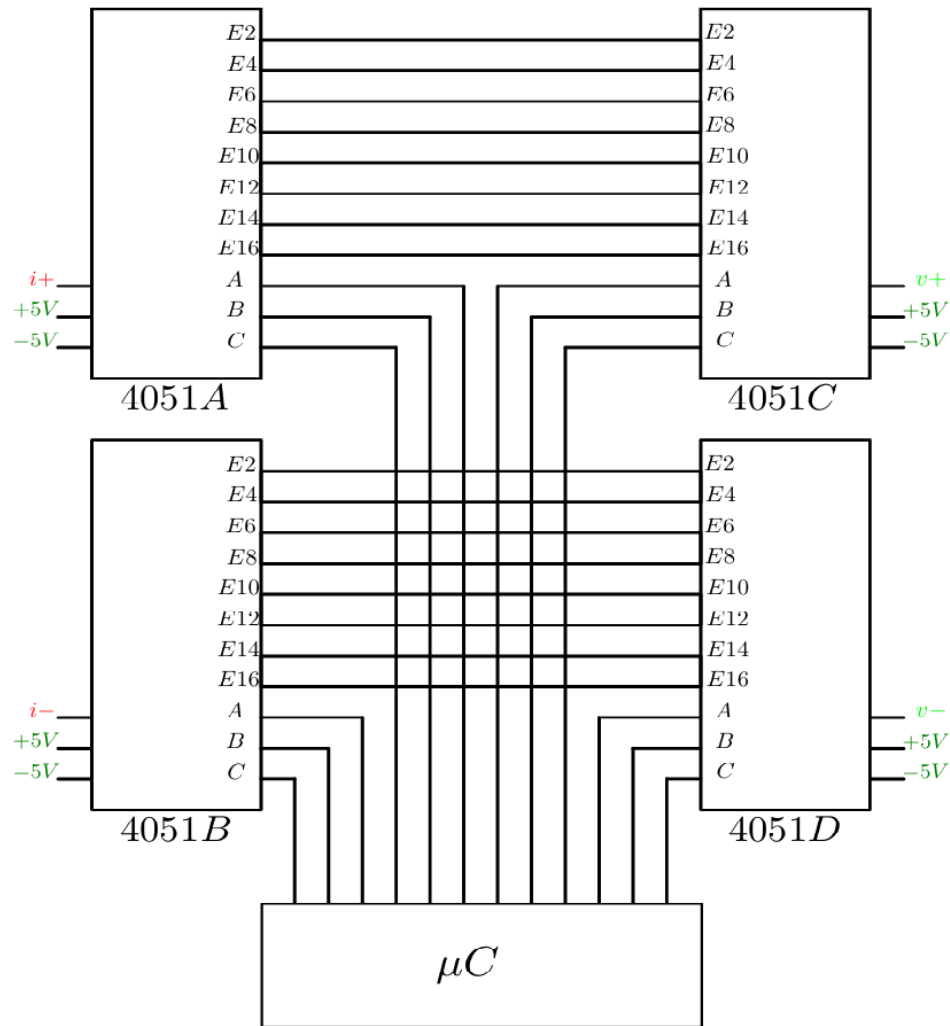


Figura 3.4: Esquema de conexión de multiplexores. A y B son los multiplexores de corriente de estimulación con $i+$ e $i-$ como entradas que vienen de la fuente de corriente, C y D son los multiplexores de voltaje con $v+$ y $v-$ como salidas de voltaje diferencial que van al amplificador de instrumentación (INA). Los 12 selectores se conectan al microcontrolador en salidas digitales independientes.

3.2.4 Conexión de electrodos

Para la conexión de los electrodos se utilizó un conector Jack SMD de 3.5 mm que permite el enchufe de un cable para electrodo con tres broches, que se muestran en la Figura 3.5, de forma que se puede reducir significativamente el espacio utilizado, pasando de 16 conectores individuales de cable de electrodo, a solamente 6 conectores Jack triples, dejando un total de 18 cables disponibles.

De estos dieciocho cables, dieciséis se utilizaron para los electrodos del sistema, y uno adicional para el electrodo de referencia. El decimotavo cable no se utilizó.

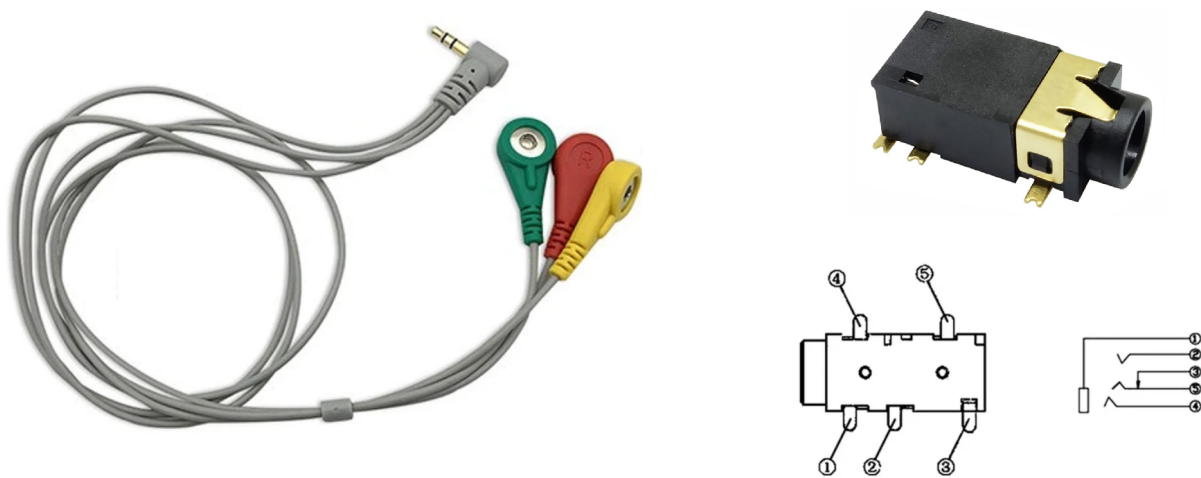


Figura 3.5: Conexión de electrodos. Izquierda: cable de electrodos con broches de 2.5 mm y conector Jack macho de 3.5 mm. Derecha: conector Jack hembra SMD y su esquemático.

Para el electrodo de referencia se implementó un circuito Right Leg Drive (RLD) modificado. El RLD es un circuito que se agrega a los amplificadores de señales biológicas para reducir las interferencias electromagnéticas y el VMC [89]. Este circuito se utiliza frecuentemente en dispositivos POCD [90].

La modificación del circuito se realizó de acuerdo al fabricante para ser implementado en conjunto al INA128 [91], que no permite manipular los resistores internos para hacer el RLD original, como se muestra en la Figura 3.6. La influencia del electrodo de referencia se discute en [92].

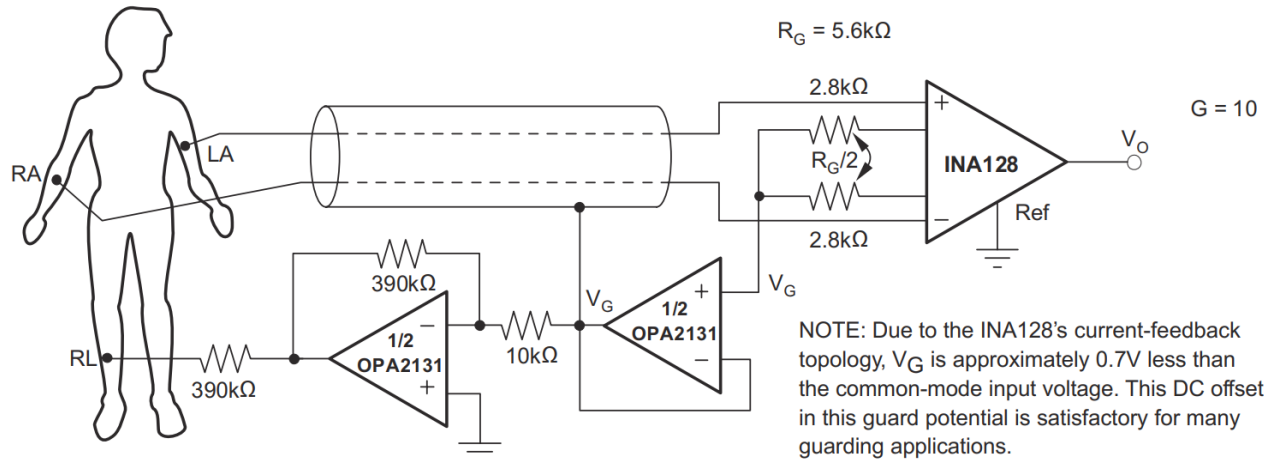


Figura 3.6: Amplificador ECG con RLD utilizando IC INA128 y AO [91].

3.2.5 Amplificación de voltaje diferencial

Para medir el voltaje diferencial en los electrodos no conductores de corriente es necesario tener una alta relación de rechazo en modo común (Common-mode rejection ratio, CMRR), ya que los voltajes son del orden de los microvolts, aunque existen conversores diferenciales, estos no suelen tener una CMRR tan alta como otros componentes como los amplificador de instrumentación (Instrumentation Amplifier, INA), por este motivo se utilizó uno previo al ADC.

El modelo de INA utilizado fue el INA128 con dos resistores de igual valor conectados en serie a los pines de ganancia para ajustar el valor de ganancia. La ecuación 3.5 explica la ganancia del amplificador:

$$G = 1 + \frac{50k\Omega}{R_G} = 1 + \frac{50k\Omega}{2(250\Omega)} = 101 \quad (3.5)$$

A la entrada no inversora se conectó la salida del multiplexor selector de voltaje de los electrodos pares, mientras que a la entrada inversora se conectó la salida del multiplexor de los electrodos impares.

Además, en ambas entradas se implementó un filtro paso altos pasivo de segundo orden con frecuencia de corte f_c con el objetivo de reducir el VMC eliminando cualquier componente de baja frecuencia presente en los voltajes de los electrodos seleccionados. La ecuación 3.6 define la frecuencia de corte:

$$f_c = \frac{1}{2\pi\sqrt{R_1C_1R_2C_2}} Hz = \frac{1}{2\pi\sqrt{(1k\Omega)^2(1\mu F)^2}} Hz = 159,15 Hz \quad (3.6)$$

El pin de referencia del amplificador se conectó a un voltaje de 2.5 V obtenido de un divisor de voltaje pasado por un seguidor de tensión. Este voltaje se utilizó para centrar la salida que luego sería digitalizada por el ADC que opera de 0 a 5 V. El INA128 y el TL082 utilizado para el seguidor del voltaje de referencia se energizaron con ± 5 V. En las Figuras 3.7 y 3.8 se muestran las conexiones de los circuitos.

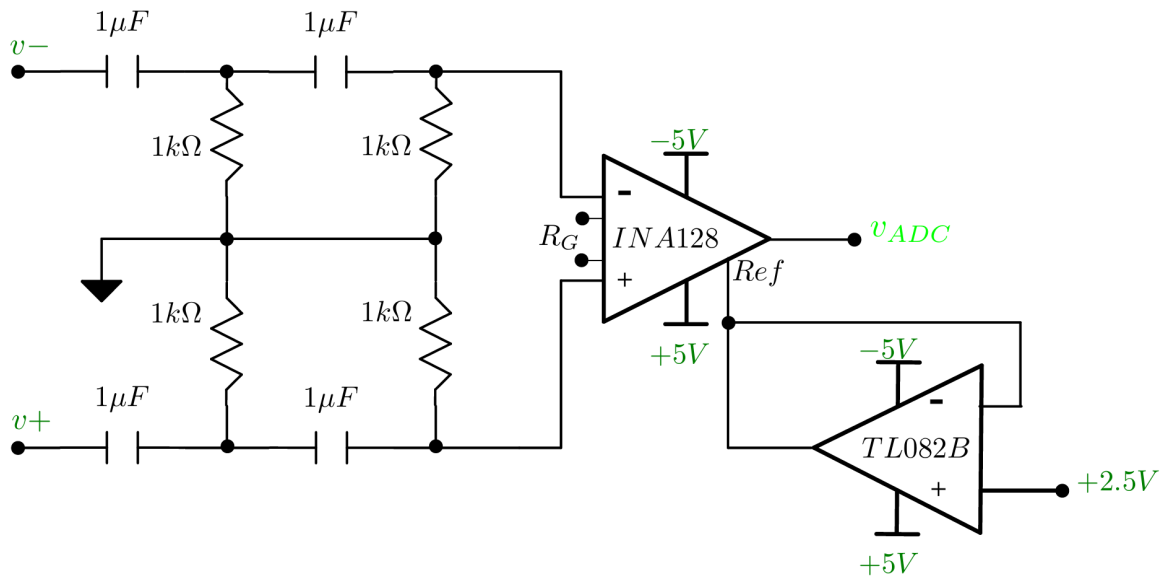


Figura 3.7: Conexión del INA con los pines R_G sin conectar, las entradas $v+$ y $v-$ en los filtros paso altos y el seguidor de voltaje de referencia.

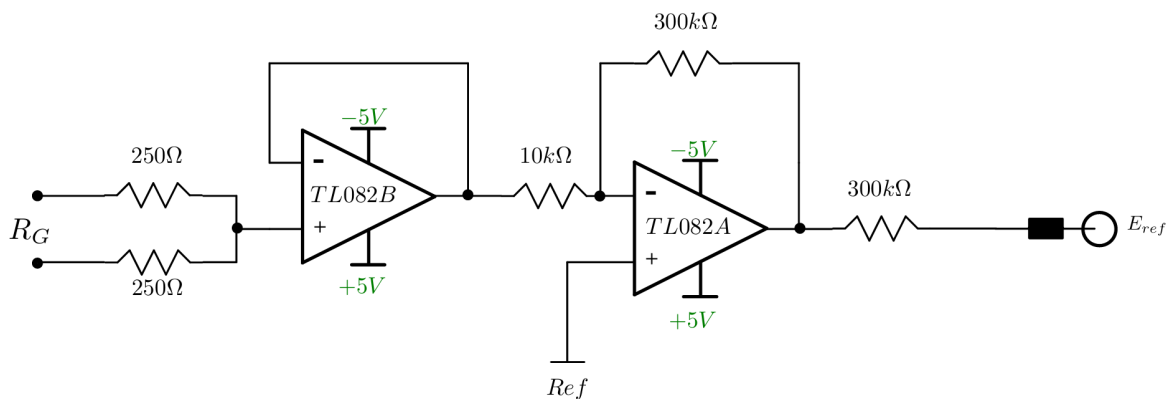


Figura 3.8: Circuito RLD implementado, conectado a los pines R_G del INA. En este caso la resistencia R_G de 500 Ω se divide en dos resistores de 250 Ω cada uno.

3.2.6 Medición y digitalización

Para medir los voltajes diferenciales en la salida del INA se utilizó un ADC de 12 bits con dos canales Digilent PmodAD1 con frecuencia de muestreo hasta 1 millón de muestras por segundo [93].

El convertor, que se muestra en la Figura 3.9, cuenta con arquitectura registro de aproximación sucesiva (Successive Approximation Register, SAR) tipo *single-ended*. Considerando la frecuencia de las señales obtenidas, es necesario contar con un convertor con una frecuencia de muestreo suficiente para digitalizar correctamente las señales y un alta resolución para disminuir los errores de cuantificación. Los convertores tipo SAR son los más adecuados para esta aplicación.

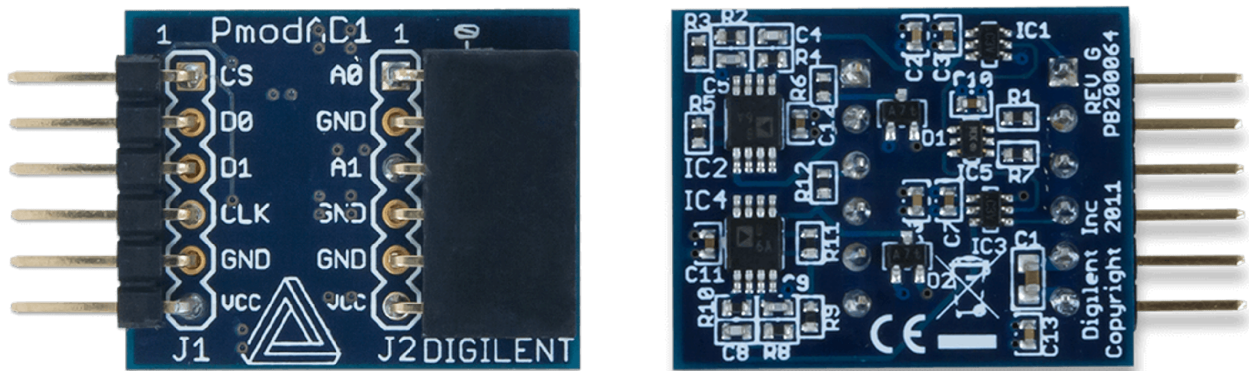


Figura 3.9: Convertor análogo digital Digilent PmodAD1.

Tanto el voltaje de referencia como el de operación del convertor se fijó en 5 V, definiendo así la resolución del ADC (ecuación 3.7).

$$ADC_{RES} = \frac{5V}{2^{12}bit} = 1,22mV/bit \quad (3.7)$$

La configuración del convertor se hizo mediante el microcontrolador por comunicación Serial Peripheral Interface (SPI). El esquema de conexión se muestra en la Figura 3.10. Este tipo de conexión solamente utiliza tres líneas, Chip Select (CS) o SS, Serial Clock (SCLK), y Master Input Slave Output (MISO), mientras que Master Output Slave Input (MOSI) no se utiliza.

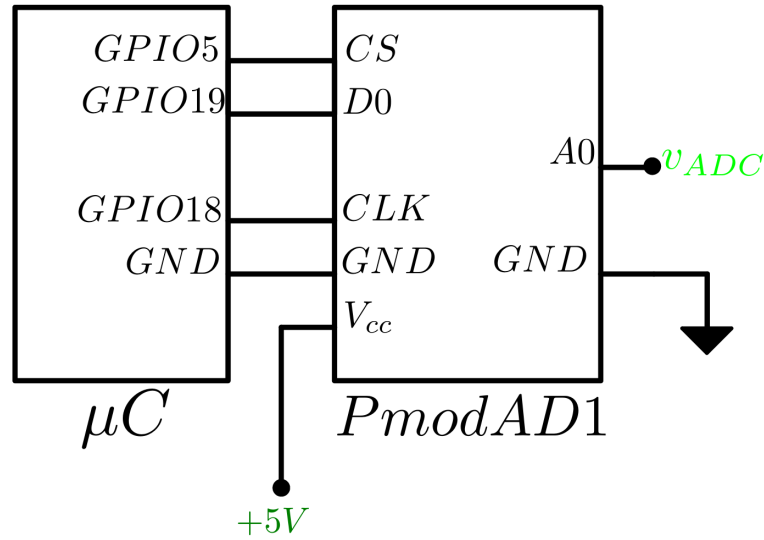


Figura 3.10: Conexión del ADC con el microcontrolador.

3.2.7 Energía

Todos los componentes análogos del circuito: tres amplificadores operacionales duales, un amplificador de transconductancia dual, los cuatro multiplexores análogos, y el INA se energizaron con voltaje de ± 5 V.

Estos voltajes se obtuvieron de una fuente de poder DC configurada en serie, que se conectó a un circuito de reguladores de voltajes. Los reguladores fueron los modelos 7805 para el voltaje positivo y 7905 para el negativo. En ambos circuitos reguladores se añadieron capacitores de bypass entre las entradas y tierra, y las salidas y tierra, así como diodos de protección en caso de subidas de voltajes y para proteger el dispositivo contra cortocircuitos de entrada o cualquier riesgo de flujo inverso de corriente. El circuito se muestra en la Figura 3.11.

Debido a que las salidas de voltaje de estos circuitos ya está regulada, no se utilizaron capacitores de bypass entre las entradas de alimentación y la tierra de los IC.

El conversor se energizó con 5 V del regulador de voltaje, y el microcontrolador con 5 V provenientes de la conexión USB. Cabe destacar que el módulo ESP32 cuenta con un regulador interno para su voltaje de operación de 3.3 V, por lo que también se podría alimentar con el voltaje del regulador.

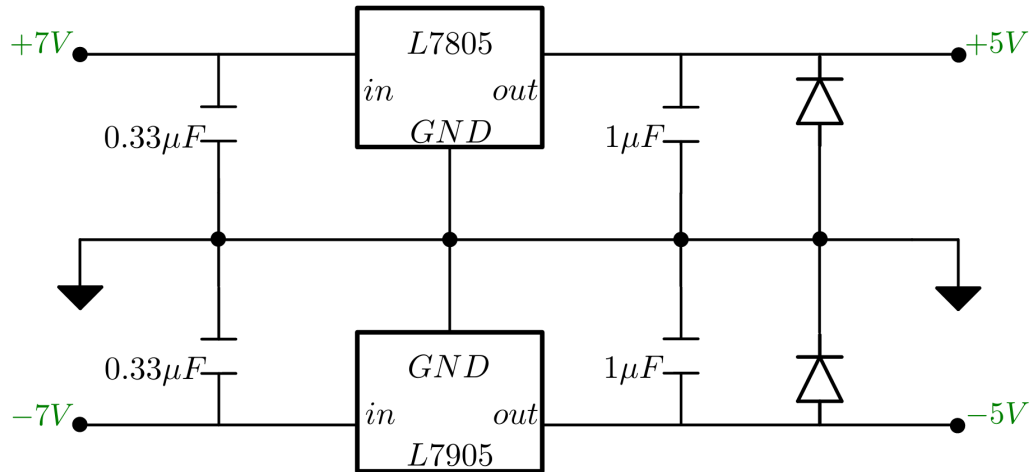


Figura 3.11: Circuito con reguladores de voltaje positivo y negativo

3.3 Software

El funcionamiento del sistema EIT está a cargo principalmente del microcontrolador utilizado, ya que se encarga de la comunicación con el computador, la generación de señales, la operación de los componentes y periféricos, del orden de los datos y variables, y del correcto flujo del programa. Sin embargo, los datos adquiridos por el dispositivo no son almacenados en su memoria, porque se satura rápidamente. Estos datos son enviados a un computador por medio de un cable USB, donde se reciben y almacenan para posteriormente procesarlos en un software dedicado.

El objetivo del microcontrolador es asegurar la correcta ejecución del protocolo de medición utilizado, llamado protocolo Sheffield [11]. Este consiste en la colocación de electrodos equidistantes en un único plano alrededor del cuerpo y utilizar patrones de estimulación de corriente adyacente y de medición de voltaje diferencial en electrodos adyacentes no conductores de corriente.

Considerando el dispositivo desarrollado de 16 electrodos (E1-E16) y este protocolo se tiene entonces 16 patrones de corriente, que se enumeran desde el patrón 0 para la corriente entre los electrodos E1 y E2, hasta el patrón 15 para los electrodos E16 y E1.

Por otro lado, se define un canal como el voltaje diferencial medido en un par de electrodos adyacentes **en cada patrón**, por ejemplo, para el patrón 0 se mide el voltaje entre los electrodos E3-E4, E4-E5, ..., E14-E15, y E15-E16. Los pares E1-E2, E2-E3, y E16-E1 se excluyen en este patrón porque involucran un electrodo conductor de corriente.

Entonces para cada patrón hay 13 pares de voltajes que se miden, resultando en un total de 208 canales. Esto se obtiene con la fórmula 3.8, reemplazando N por la cantidad de electrodos del sistema:

$$CH = N(N - 3) \quad (3.8)$$

Con 208 mediciones de voltaje, se puede reconstruir una imagen o *frame*. Para la ejecución del código, los pares de voltajes se enumeran de la misma forma que los patrones.

3.3.1 Programación microcontrolador

Para programar el módulo ESP32-PICO se utilizó Arduino entorno de desarrollo integrado (Integrated Development Environment, IDE) con el paquete de compatibilidad con procesadores ESP32 de Espressif, disponible online. Este paquete provee una serie de código fuente para explotar las funciones del microcontrolador, que se pueden utilizar en conjunto con los comandos de Arduino.

Entre estas funciones se encuentran las librerías `"driver/dac.h"` que permite habilitar el DAC integrado y `"soc/sens_reg.h"` para manipular directamente sus registros, necesarias para el funcionamiento del generador de funciones. También se utilizó la librería nativa de Arduino `<SPI.h>` para establecer la interfaz de comunicación con el ADC. Luego de importar las librerías se inicializan las variables y estructuras necesarias.

Inicialización

Tanto para la depuración del código como para la posterior transmisión de datos se activó la comunicación Serial con un *baud rate* de 921600 baudios por segundo. A continuación se llaman las siguientes funciones:

- `DAC_config`: habilita los dos canales del DAC. En el canal 1 se configura la salida del generador de funciones (señal DAC1) definiendo el paso de frecuencia y editando los registros del conversor, y en el canal 2 se fija un voltaje constante de valor 1.65 V (señal DAC2) con la función `dacWrite(pin, value)`.
- `ADC_config`: configura el ADC mediante comunicación SPI, para esto se inicializa una instancia SPI, el pin CS se pone en modo salida digital y se sube a nivel lógico uno, y se comienza la comunicación con un reloj de 20 MHz.

- `MUX_config`: pone los pines conectados a los 12 selectores de los 4 multiplexor (MUX) en modo salida digital y los inicializa, luego llama a las funciones que habilita los canales para el primer patrón de corriente y el primer par de electrodos para medir su voltaje diferencial (patrón 0, par de voltaje 2). Las combinaciones de los selectores de los multiplexores con los electrodos para hacer las 16 combinaciones adyacentes se detallan en la Tabla 3.1

Tabla 3.1: Combinaciones para multiplexores de corriente A y B, y las conexiones de los electrodos (E).

Pareja de E	MUXA	MUXB	Pareja de E	MUXA	MUXB
1 - 2	0	0	9 - 10	4	4
2 - 3	0	1	10 - 11	4	5
3 - 4	1	1	11 - 12	5	5
4 - 5	1	2	12 - 13	5	6
5 - 6	2	2	13 - 14	6	6
6 - 7	2	3	14 - 15	6	7
7 - 8	3	3	15 - 16	7	7
8 - 9	3	4	16 - 1	7	0

Las combinaciones son similares para los multiplexores que seleccionan los pares de electrodos para medir el voltaje diferencial. Cabe destacar que las salidas de los multiplexores de la Tabla 3.1 no corresponden a la numeración de la hoja de datos del IC [94], ya que estas se codificaron a conveniencia para que las salidas queden en orden ascendente.

Esta codificación se visualiza en la Figura 3.12, en donde el orden de los canales del multiplexor es: {5, 7, 6, 4, 2, 1, 0, 3} y para seleccionar cada uno se utilizan las funciones `digitalWrite(pin, level)` y `bitRead(channel, bit)` en conjunto con las posiciones de la codificación. La codificación depende de la orientación del multiplexor en relación a los cables que conectan los electrodos, en este caso es hacia arriba.

Luego de que se ejecutan las funciones de configuración comienza el código en bucle. Este código se encarga de habilitar el ADC para muestrear y digitalizar los canales en el momento que están seleccionados, modificar las entradas y salidas de los multiplexores, definiendo los patrones de corrientes activos y los canales que serán medidos, ordenar los datos obtenidos y mandarlos al computador. Cada etapa se detalla a continuación.

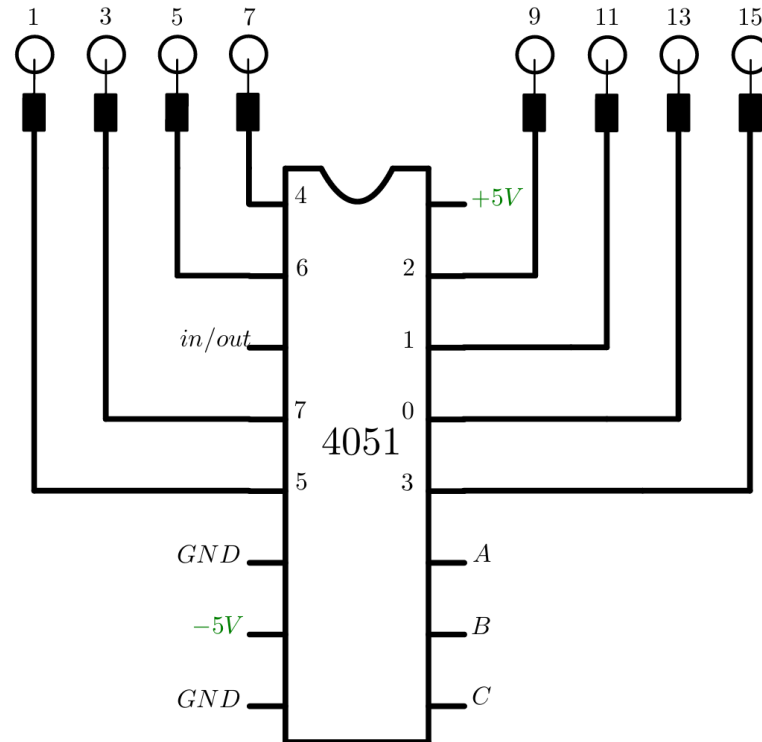


Figura 3.12: Conexión de electrodos impares en orden con las salidas del multiplexor.

Medición de voltaje

El primer paso es muestrear la señal de voltaje diferencial v_{ADC} del INA. El ADC tiene una frecuencia de muestreo de 350 kS/s que es suficiente para las señales de voltaje, que tienen una frecuencia fundamental de 50 kHz.

En el código se crea un bucle en el que el ADC toma 64 muestras sin interrupciones, que corresponde a aproximadamente 5 ciclos de la señal, y en cada iteración se guardan en un arreglo el valor de la muestra y el par de voltaje seleccionado.

Operación de multiplexores

Una vez que termina el bucle del ADC, se prepara el siguiente canal para ser muestreado, por lo que los multiplexores de voltaje cambian al siguiente par. Se imponen las siguientes condiciones para seleccionar los 208 canales correctamente.

- Para un patrón, el primer par de voltaje seleccionado comienza en los electrodos de la posición $par = (patron + 2) \% 16$, la operación modulo es para aquellos pares de voltaje mayor a 15.

- Para un patrón, el último par de voltaje es $\text{par} = (\text{patron} + 15) \% 16$, que es lo mismo que la posición del patrón-2.
- Después del último par de voltaje, se pasa al siguiente patrón cambiando los multiplexores de corriente con $\text{patron} = \text{patron} + 1$.
- Al finalizar todos los canales, los multiplexores de corriente y voltaje retornan a sus posiciones iniciales con $\text{patron} = 0$ y $\text{par} = 2$.

La combinación de patrones y pares de voltajes de todos los canales se puede visualizar en el Anexo A, En cada cambio de canal se deja un tiempo de asentamiento de 2.215 ms para que la señal de voltaje se estabilice y pueda muestrearse correctamente. Este comportamiento se ha documentado en trabajos previos [95]. El tiempo se eligió a conveniencia para lograr una tasa de imágenes de 2 fotogramas por segundo (Fotogramas por segundo, FPS).

Envío de datos

El último paso es enviar los datos medidos. Las muestras se guardan localmente en un arreglo de 64 enteros sin signo de 16 bits tipo `word[64]` Cada dato se compone del voltaje medido por el ADC en los 12 bits menos significativos, y la posición del par de voltaje.

Para poder enviar estos datos, cada uno se separa en sus dos bytes usando máscaras y operaciones de bits, como se muestra en la Tabla 3.2, luego se acomodan en orden en un nuevo arreglo de tipo `byte[128]` para ser enviado vía Serial.

Antes de enviar los datos se consulta por la disponibilidad de bytes para evitar pérdida de datos. El arreglo se envía en un único llamado de la función `Serial.write(array, 128)`

Tabla 3.2: Separación de datos de voltaje y pares de voltaje en 2 bytes.

Byte 1								Byte 0							
b7	b6	b5	b4	b3	b2	b1	b0	b7	b6	b5	b4	b3	b2	b1	b0
P3	P2	P1	P0	D11	D10	D9	D8	D7	D6	D5	D4	D3	D2	D1	D0

3.3.2 Preprocesamiento de datos

Los datos de voltaje en bruto del archivo binario se reciben, y luego se decodifican en estructuras más fáciles y ordenadas para trabajar.

Recepción de datos

Los datos de voltaje enviados desde el microcontrolador se reciben en un computador. Se utilizó un programa de Python en la versión 3.11.9 con el software Visual Studio Code como editor de código para recibir los datos.

Las librerías necesarias para ejecutar el programa son: `serial` para abrir el puerto Serial en el computador, y `time` para definir el tiempo que permanecerá abierto. Adicionalmente se importó la librería `datetime` para nombrar los archivos generados con información de fecha y hora en que se recibieron.

Offset (h)	00	01	02	03	04	05	06	07	08	09	0A	0B	0C	0D	0E	0F	Texto decodificado
000002A0	00	80	80	80	80	00	80	00	80	80	00	80	00	80	00	00	EEEE.E.EE.E.E..
000002B0	80	00	00	00	00	00	80	00	80	80	00	00	80	00	00	80	E.....E.EE.E.E..
000002C0	80	80	80	80	80	00	80	00	80	00	80	00	80	00	00	00	EEEE.E..E.E....
000002D0	80	00	80	00	00	00	00	00	80	80	00	00	00	00	00	00	E.E.....EE.....
000002E0	00	00	00	00	80	00	00	80	80	80	80	00	80	00	80	80EEEE.E.EE
000002F0	00	80	00	80	00	00	80	00	00	00	00	00	00	00	80	00	.E.E..E.....E..
00000300	00	80	80	00	00	80	00	00	80	80	80	80	80	80	00	80	.EE..E..EEEEEE.E
00000310	00	00	80	00	80	00	00	00	80	00	80	00	00	00	00	00	..E.E.....E.E...
00000320	00	00	00	00	00	00	80	00	00	00	00	00	00	00	80	00E.....E..
00000330	80	80	80	80	00	80	00	80	80	00	80	00	80	00	00	00	EEEE.E.EE.E.E...
00000340	00	00	00	00	00	80	80	00	00	80	00	80	80	80	00	80EE..E.EE.E
00000350	00	80	80	00	80	80	00	00	80	80	00	80	00	00	00	00	.EE.EE..EE.E....
00000360	00	80	00	80	00	00	00	00	00	00	00	00	00	80	80	80	.E.E.....EEE
00000370	00	80	80	00	80	00	80	00	80	80	00	00	80	00	00	0A	.EE.E.E.EE...E...
00000380	43	61	6D	62	69	6F	20	6D	6F	64	6F	20	31	0D	0A	2A	Cambio modo 1.
00000390	1E	29	B9	2A	62	2A	3A	29	BB	27	8A	25	FF	25	5D	26	.)*b*:)»'S%Y%]G
000003A0	04	27	70	29	D7	2A	5C	2A	31	29	97	27	59	25	CE	25	.'p)*x**1)-'Y%I%
000003B0	5E	26	24	27	CC	29	F0	2A	59	2A	26	29	66	27	2F	25	^&\$'i)δ*Y*ε)F'/%
000003C0	AF	25	5F	26	3F	28	3B	2A	02	2A	50	2A	19	29	3E	27	% ε? (:*. *P*.)>'
000003D0	0C	25	9E	25	6A	26	64	28	8E	2A	1C	2A	48	2A	17	29	.%Z%j&d(Z*. *H*.)
000003E0	02	26	F3	25	88	25	7E	26	86	28	C6	2A	2E	2A	3F	2A	.&ó%*%-&t(Æ*.?**
000003F0	11	28	C9	26	D5	25	7C	25	8D	26	A0	28	FF	2A	37	2A	.(E&O% %.& (ÿ*7*
00000400	35	2A	07	28	8C	26	B7	25	77	25	9E	26	BC	29	2D	37	S*. (E&.*w%Z&4)-7
00000410	71	37	8A	38	1F	38	75	38	74	38	68	38	60	37	DF	37	q7Š8.8u8t8h8`7B7
00000420	8D	37	63	37	95	38	2C	38	75	38	74	38	6C	38	53	37	.7c7*8.8u8t8l8S7
00000430	CF	37	87	37	5F	37	A3	38	3E	38	7D	38	78	38	75	38	I7+7 7E8>8)8x8u8
00000440	4A	37	C6	37	84	37	5F	37	B8	38	4F	38	7F	38	7E	38	J7E7,,7_7.808.8~8
00000450	77	38	3F	37	C3	37	7E	37	5F	37	CF	38	59	38	83	38	w8?7Ä7~7_7I8Y8f8
00000460	7C	38	77	38	32	37	B6	37	76	37	5F	37	E3	38	63	38	8w827E7v7_7Ä8c8
00000470	88	38	7C	38	77	38	23	37	AE	37	70	37	67	37	F6	38	^8 8w8#7@7p7g7ö8
00000480	6D	38	87	38	7C	38	7A	38	16	37	A7	37	6B	37	68	48	m8#8 8z8.7\$7k7hH
00000490	36	48	0D	48	08	48	03	48	02	47	E6	47	ED	48	1A	48	6H.H.H.H.GæGiH.H
000004A0	35	48	2A	48	08	48	05	48	00	47	FA	47	E2	47	F1	48	5H*H.H.H.GúGáGñH

Figura 3.13: Editor de texto hexadecimal. En rojo se muestran los primeros datos recibidos, los cuales se descartan, en azul se destaca una cadena de inicio que sirve de indicador, y en verde los datos de voltaje válidos.

Para establecer la conexión, se define el puerto COM en donde está conectado el microcontrolador, y el *baud rate* utilizado. Luego el programa lee en bucle los datos entrantes durante el tiempo definido y al finalizar, los guarda en un archivo de extensión .bin. Un ejemplo de los datos guardados se puede visualizar en la Figura 3.13.

Decodificación

El archivo binario con los datos de voltaje se carga en Matlab para decodificarlos, aquí se eliminan los datos basura que se envían al iniciar el microcontrolador y los mensajes de indicaciones para depuración del código.

En la Figura 3.14 se muestra una señal en bruto sin procesamiento. Esta señal es un vector de una dimensión y tiene los datos inválidos del comienzo y la cadena de indicación decodificada en su valor numérico, a continuación, se encuentran los datos de voltaje digitalizados por el ADC, con cada canal detrás del siguiente.

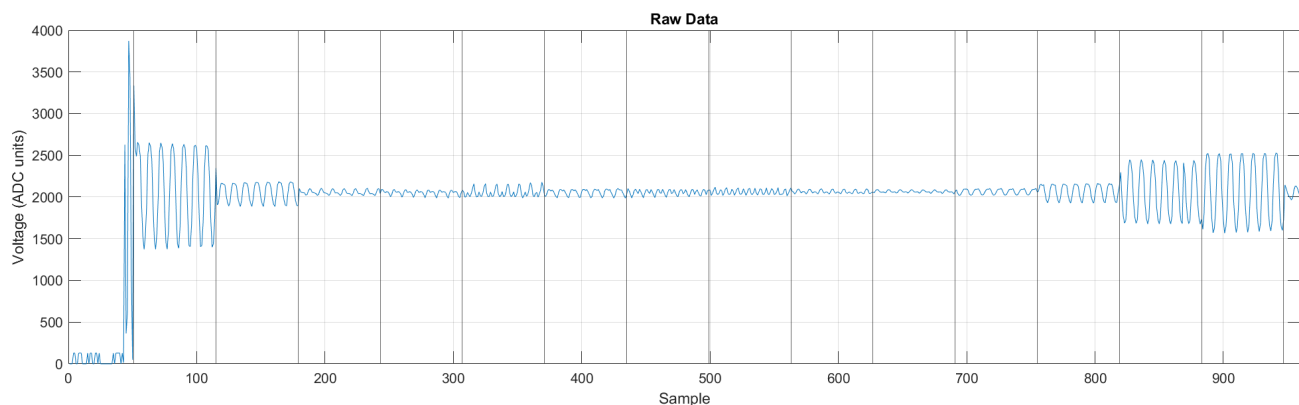


Figura 3.14: Señal en bruto de voltaje decodificada. En vertical se grafican líneas que separan los canales.

Estos datos se reorganizan en una matriz de tres dimensiones con tamaño $64 \times 208 \times F$, donde 64 corresponde a las muestras del conversor en cada canal, 208 son los canales, y F es la cantidad de *frames* con todos sus canales muestreados. Para esto se utiliza la función `reshape` con la señal en bruto recortada con un largo múltiplo de 64×208 . Para corroborar la indexación se utiliza el valor del par de voltaje asociado a cada dato.

A las señales obtenidas se les resta su valor medio para quitar el offset y se aplica un filtro paso banda para la frecuencia de interés, diseñado con las especificaciones de la Figura 3.15. Una señal filtrada se muestra en la Figura 3.16.

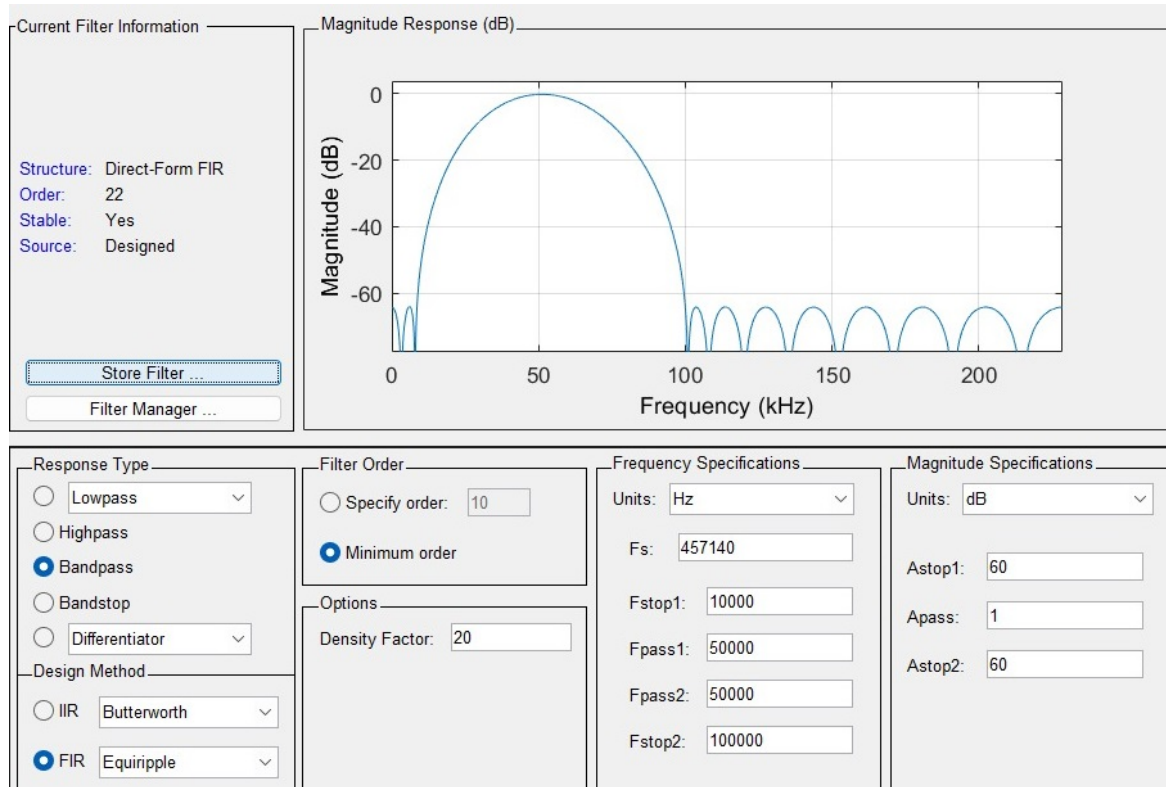


Figura 3.15: Filtro paso banda en *Filter Designer* de Matlab.

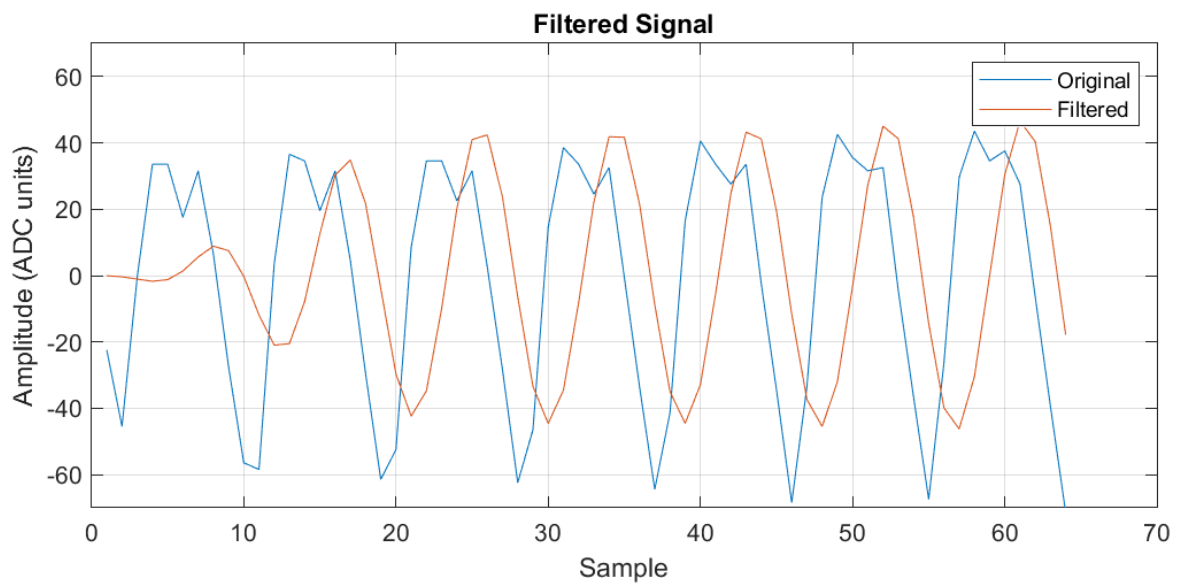


Figura 3.16: Señal de voltaje filtrada.

Matrices de voltaje

Con todas las señales filtradas, se calcula la amplitud de cada una, con la formula del valor máximo menos el valor mínimo, y la nueva matriz, llamada matriz de voltaje, ahora queda de tamaño $208 \times F$, con 208 amplitudes de cada canal y F frames.

Al graficar las 208 amplitudes de cada cuadro, es decir, una columna de la matriz de voltaje, se obtiene el gráfico del **perfil de voltaje**. Este gráfico entrega información sobre el cuadro medido y tiene una forma característica en U. Esta forma se debe a que los voltajes más cercanos a los electrodos de estimulación tienen amplitudes mayores. Un ejemplo de perfil de voltaje de un medio heterogéneo se muestra en la Figura 3.17, en el caso de los medios homogéneos se tiene que todas las curvas en U son iguales.

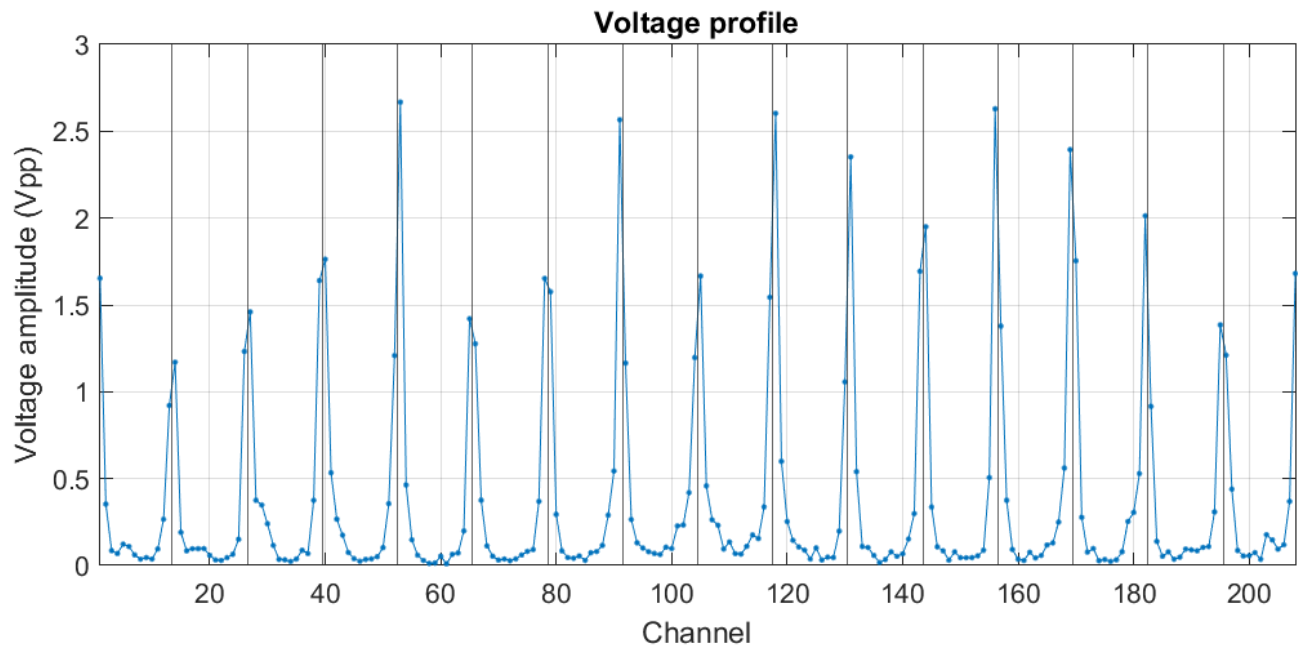


Figura 3.17: Perfil de voltaje de un cuadro. En vertical se grafican líneas que separan los patrones.

Por otro lado, cuando se grafica una o varias filas de la matriz de voltaje, se obtiene la variación de dichos canales en el tiempo. En la Figura 3.18 se visualizan los 208 canales del registro en una persona.

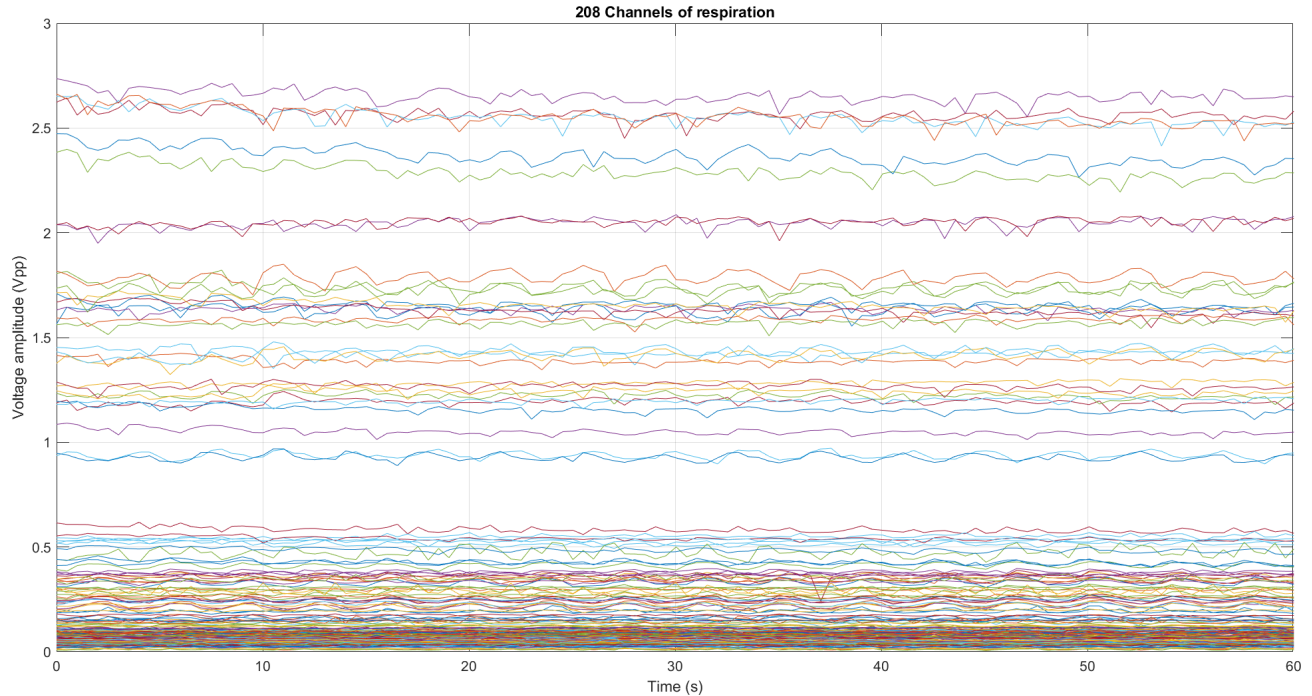


Figura 3.18: Canales de voltaje en el tiempo consistente con el perfil de voltaje, aquellos cerca de la corriente de estimulación tienen mayor amplitud, mientras que la mayoría de los canales tiene baja amplitud

3.4 Pruebas de validación

Para validar la correcta operación del dispositivo se realizaron dos series de pruebas. La primera fue con un arreglo de resistencias conocidas con geometría circular, y la segunda fue con la participación de sujetos voluntarios sanos. Ambos procedimientos se detallan a continuación.

3.4.1 Fantoma resistivo

El fantoma consta de 32 resistencias conectadas en forma de hexa-decágono, con 16 nodos externos y un nodo central, como se muestra en la Figura 3.19a. Algunas de ellas eran resistencias variables, para hacer cambios de impedancia e implementar diferentes configuraciones. Los nodos externos se conectan a los 16 electrodos del sistema EIT. La Figura 3.19b muestra una foto del prototipo del dispositivo y el fantoma conectado.

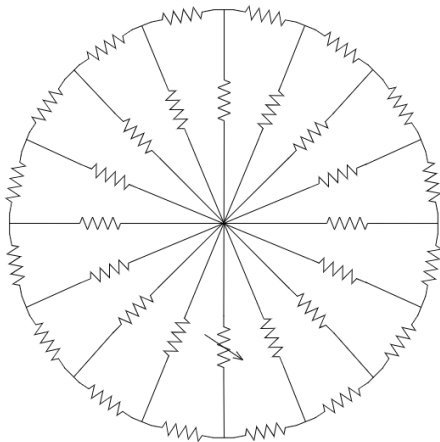
Esta matriz de resistencias fue escogida para simular un modelo FEM con 16 triángulos, que es el modelo más sencillo para un sistema de 16 electrodos.

Con la matriz de resistencias, se realizan diferentes modificaciones para visualizar diferentes im-

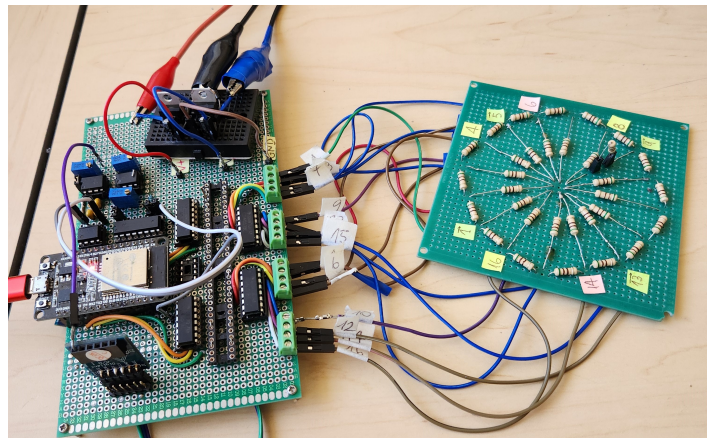
pedancias en el circuito. Algunos ejemplo de configuraciones son:

- Uniforme: todas las resistencias igual a 500Ω ,
- Conductor: una o más resistencias con menor valor de resistencia hasta cortocircuito,
- No Conductor: una o más resistencias con mayor valor de resistencia hasta circuito abierto.
- Cortocircuito: la resistencia variable se sustituye por una conexión de cable,
- Circuito abierto, donde se elimina la resistencia variable.

Para cada una de estas configuraciones se toman 100 fotografías. Con estas medidas, se realizaron posteriormente reconstrucciones de imágenes.



(a)



(b)

Figura 3.19: Fantoma resistivo. En (a) el esquemático del fantoma, y en (b) el circuito del dispositivo con el fantoma conectado.

3.4.2 Función pulmonar con sujetos

Las pruebas con personas se realizaron para validar la capacidad del dispositivo para captar la respiración, y medir variables de función y capacidad pulmonar.

Comité de ética

Al ser pruebas con seres humanos, el estudio se sometió a la revisión del Comité de Ética, Bioética y Bioseguridad de la Vicerrectoría de Investigación y Desarrollo de la Universidad de Concepción.

A la solicitud se adjuntaron los Capítulos 1 y 2 de esta tesis y el modelo de Consentimiento Informado del Anexo C. Luego de la revisión, fue aprobado con el folio CEBB 1304-2022.

Selección de participantes

El tamaño de la muestra se definió en 20 sujetos. Los participantes debían ser personas de cualquier sexo, de edad entre 18 y 60 años, y no deben tener historial de alguna enfermedad respiratoria. La participación fue de carácter voluntario. Se seleccionaron 27 sujetos.

Protocolo de examen

El protocolo desarrollado para el examen consta de la entrega de la información del consentimiento, la toma de diferentes datos y el examen propiamente tal.

Para preparar el examen, se colocan 16 electrodos de contacto adheridos a la piel en forma de anillo alrededor del pecho, de manera equidistante a la altura del quinto espacio intercostal. Para lograr un buen contacto se limpia la zona utilizando alcohol desnaturalizado.

El examen consta de dos etapas en las que el sujeto debe respirar a través de un flujómetro con la nariz pinzada y con el dispositivo EIT conectado: en la primera etapa el sujeto debe respirar con normalidad durante un periodo de 3 minutos, para definir una línea base de su respiración. En la segunda etapa se realizan dos maniobras respiratorias, que requieren cooperación del paciente. La primera maniobra es una inspiración forzada, en que el paciente inspira el máximo volumen de aire posible en sus pulmones, la segunda maniobra es una espiración forzada, donde el paciente nuevamente inspira al máximo y a continuación sopla con fuerza, espirando todo aire posible. Estas maniobras se utili-

zan para calcular volúmenes característicos de cada sujeto. El registro finaliza automáticamente en un tiempo de 5 minutos.

Datos antropométricos

Una vez aceptada la participación del sujeto en el estudio, se toman una serie de datos que se guardan en un formulario. Los datos registrado por sujeto antes del examen se tabulan la Tabla 3.3:

Tabla 3.3: Datos antropométricos

#	Dato	Tipo	Descripción
1	ID	Cadena	Identificador anónimo de sujeto
2	Estatura	Numérico	Estatura del sujeto en cm
3	Peso	Numérico	Peso del sujeto en kg
4	Edad	Numérico	Edad del sujeto en años
5	Sexo	Categorico	Sexo del sujeto Hombre o Mujer
6	Circ	Numérico	Circunferencia torácica del sujeto en cm

Operación de flujómetro

Para comenzar el examen es necesario que el sujeto respire a través de un flujómetro. Se utilizó el Biopac SS11LA que es un transductor de flujo de aire portátil diseñado para uso humano y que se puede utilizar para realizar una variedad de pruebas relacionadas con el flujo de aire y el volumen pulmonar [96].

Para registrar los datos del flujómetro se conectó a un canal de la unidad de adquisición Biopac MP35 [97], y este al computador por cable USB. En el software Biopac Student Lab PRO versión 3.7.2 se configuró el flujómetro con los parámetros de la Figura 3.20.

Los accesorios utilizados con el flujómetro se detallan en la tabla 3.4. El filtro antibacterial y la boquilla se colocan entre el sujeto y el sensor, la pinza va en la nariz para evitar la respiración nasal, y la jeringa de calibración se utiliza previo al examen para realizar una calibración de flujo y volumen.

Al momento de realizar el examen, se requiere que el sujeto se mantenga sentado con la espalda recta y sostenga el sensor con los accesorios de forma recta, la nariz pinzada y la boquilla introducida en la boca de forma que no escape el aire.

Parámetros del canal de entrada

Número Canal: CH1

Preajuste Canal: Flujo Aire (SS11LA)

Etiqueta Canal: Flujo Aire

Filtros Digitales:

Filtro: 1

Tipo: Pasa Baja

Frec: 66.50000 Hz

Q: 0.500000

Hardware:

Ganancia: x5000

Compensación: 0. litros/seg.

Entrada corriente:

AC DC

0.05Hz HP 0.5 Hz HP

5Hz HP

Nuevo canal preajuste Calibrar... Cancelar OK

Figura 3.20: Configuración del flujómetro en Biopac Student Lab PRO

Tabla 3.4: Accesorios del flujómetro Biopac

#	Parte	Nombre	Descripción
1	SS11LA	Transductor de flujo de aire	Convierte flujo de aire en voltaje
2	MP35	Unidad de adquisición	Registra y digitaliza los datos
3	AFT1	Filtro bacterial	Remueve bacterias del aire
4	AFT2	Boquilla desechable	Conecta el filtro a la boca del sujeto
5	AFT3	Pinza nasal	Aprieta suavemente las fosas nasales
6	AFT6	Jeringa de calibración	Contiene volumen para calibrar

Operación del dispositivo EIT

Junto con el flujómetro, también se conecta el dispositivo EIT al sujeto. Para ello se utilizan 16 electrodos Red-Dot 3M que se adhieren al tórax con gel conductor hipoalergénico Diecogel. El electrodo de referencia se adhiere en el abdomen.

El procedimiento para ubicar los electrodos se hace en el siguiente orden, ilustrado en la Figura 3.21:

- El electrodo E1 en el centro pecho, utilizando como referencia la apófisis xifoides o punta del esternón.
- Los electrodos E5 y E13 en las líneas axilares medias derecha e izquierda, respectivamente, a la altura del sexto costal.
- El electrodo E9 en el centro de la espalda, siguiendo la línea media vertebral a la altura de las vértebras T8 y T9, formando los cuatro cuadrantes con los otros electrodos.
- Los electrodos E3, E7, E11, y E15 dividiendo los espacios de manera equidistante a la misma altura.
- Todos los electrodos pares entre los electrodos impares, separando de forma equidistante y completando el plano.

Luego se conecta el cable USB y se energiza el dispositivo para comenzar el registro.

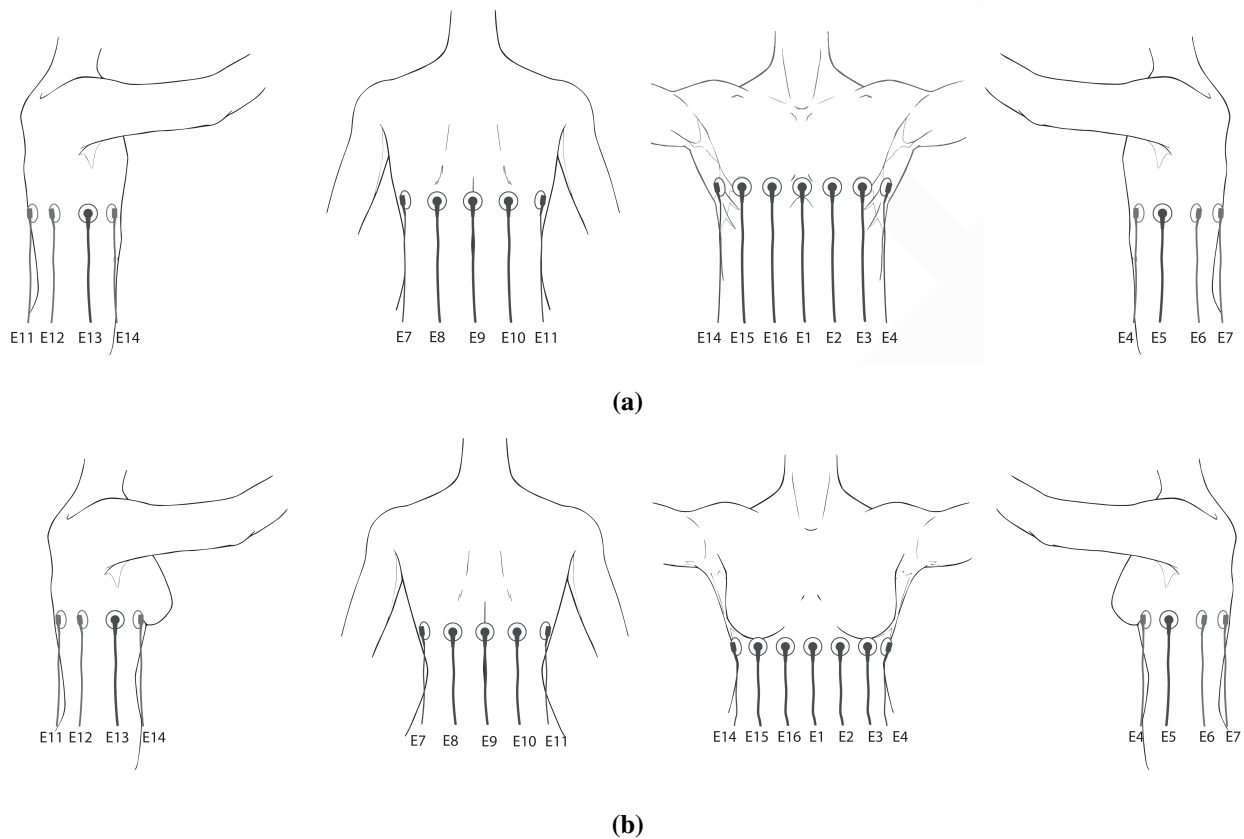


Figura 3.21: Ubicación de electrodos para sujetos hombre y mujer. De izquierda a derecha: vista lateral derecha, vista posterior, vista anterior, vista lateral izquierda.

Registro de datos

El sujeto se prepara respirando a través del flujómetro y se inician simultáneamente los registros del flujómetro y del dispositivo EIT. Pasados los 5 minutos de duración se detienen y el archivo binario del dispositivo generado se guarda en una carpeta con el nombre de la fecha y hora en que fue tomado, con el formato DD-MM-AA-HH-mm-ss. Luego se guarda manualmente el registro del flujómetro en formato .mat con el mismo nombre que el archivo binario. Finalmente, se llena el formulario con los datos antropométricos y se le asigna el nombre de los archivos al campo ID para relacionar los datos con las señales.

3.5 Procesamiento de datos

Los procesamientos aplicados para el fantoma resistivo y función pulmonar se detallan a continuación.

Para el fantoma resistivo el objetivo fue validar la reconstrucción de imágenes, por lo que solamente se aplicaron algoritmos de reconstrucción.

Para los datos de función pulmonar se realizaron procesamientos para detectar respiración y estimar volúmenes respiratorios en examen de función pulmonar.

3.5.1 Reconstrucción de fantoma

Adquisición de datos

Se utilizó una modificación del Protocolo Sheffield [11] para la adquisición. En el primer patrón de estimulación (p_0 : E1-E2), la corriente fluye desde el 1° electrodo y sale a través del 2° electrodo, y los voltajes se miden en el siguiente orden: entre el 3° y el 4°, luego el 5° y el 4°, hasta el 15° y el 16°, positivo y negativo respectivamente. Mientras que en el segundo patrón de estimulación (p_1 : E3-E2), la corriente sigue fluyendo desde el 2° electrodo, pero entra a través del 3° electrodo, y las tensiones se miden desde el 5° y el 4°, hasta el 1° y el 16°.

Por cada patrón de corriente se hace una matriz de patrón de estimulación llamada *stim_pattern*, cada una tiene una dimensión de 16×1 (16 electrodos \times 1 patrón). En la Tabla 3.5 se muestran ejemplos para los patrones 1, 2, 15, y 16.

Además, para cada patrón de corriente, se define una matriz de medición *meas_pattern*, estas matrices tienen dimensión 13×16 (13 mediciones \times 16 electrodos). En la tabla 3.6 se muestra un ejemplo de matriz de medición para el patrón de estimulación número 5. En ese caso, como los electrodos conductores de corriente son los E5 y E6, los pares E4-E5, E5-E6, y E6-E7 no son medidos. Por lo que las mediciones comienzan en el par E7-E8 hasta dar la vuelta con el par E3-E4. Con esta matriz también se puede notar que siempre se mide el voltaje diferencial de un electrodo impar respecto a uno par.

Tabla 3.5: Matrices para los patrones de estimulación.

Electrode index	stim_pattern(1)	stim_pattern(2)	...	stim_pattern(15)	stim_pattern(16)
1	1	0	.	0	1
2	-1	-1	.	0	0
3	0	1	.	0	0
4	0	0		0	0
5	0	0		0	0
6	0	0		0	0
7	0	0		0	0
8	0	0		0	0
9	0	0		0	0
10	0	0		0	0
11	0	0		0	0
12	0	0		0	0
13	0	0		0	0
14	0	0		0	0
15	0	0		1	0
16	0	0		-1	-1

Reconstrucción de imágenes

Se utilizó el programa EIDORS en Matlab para reconstruir las imágenes [98]. Un modelo inverso con forma circular con 16 electrodos emula la forma del fantoma. Para generar las imágenes se utilizó el voltaje, el patrón de estimulación y el patrón de medición especificados anteriormente. Además, se modificaron los valores del parámetro `calc_colours` para cambiar la barra de color y hacerla coincidir con la imagen basal basal. Por último, se aplicó un filtro de mediana a la imagen para reducir el ruido.

Los fotogramas obtenidos del *setup* uniforme se promedian para obtener una imagen basal con la que comparar el resto de imágenes, ya que la reconstrucción se realizó mediante diferencia de tiempo [99], restando dos fotogramas consecutivos para obtener una sola imagen.

Tabla 3.6: Matriz de mediciones.

Meas- urement	meas_pattern(5)															
	Electrode index															
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
1	0	0	0	0	0	0	1	-1	0	0	0	0	0	0	0	0
2	0	0	0	0	0	0	0	-1	1	0	0	0	0	0	0	0
3	0	0	0	0	0	0	0	0	1	-1	0	0	0	0	0	0
4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	-1	0	0	0	0	0
5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-1	1	0	0	0	0
6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	-1	0	0	0
7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-1	1	0	0
8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	-1	0
9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-1	1
10	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
11	-1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
12	0	1	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
13	0	0	-1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

3.5.2 Detección de respiración

Estructuras de sujetos

Para trabajar de forma más cómoda, se crearon estructuras de datos en Matlab para cada sujeto con todos los datos obtenidos. Para ello se creó un código que

- Enlista todos los archivos binarios contenidos en el directorio para extraer los respectivos nombres, que sirven de llave para el resto de datos.
- Abre en modo lectura el archivo binario con los datos de voltaje del dispositivo y aplica el preprocesamiento descrito en la sección 3.3.2.
- Carga el archivo .mat del flujómetro con el mismo nombre para extraer los datos de flujo.
- Abre el resumen de las respuestas ingresadas al formulario y con el nombre de archivo como filtro se seleccionan los datos antropomórficos.

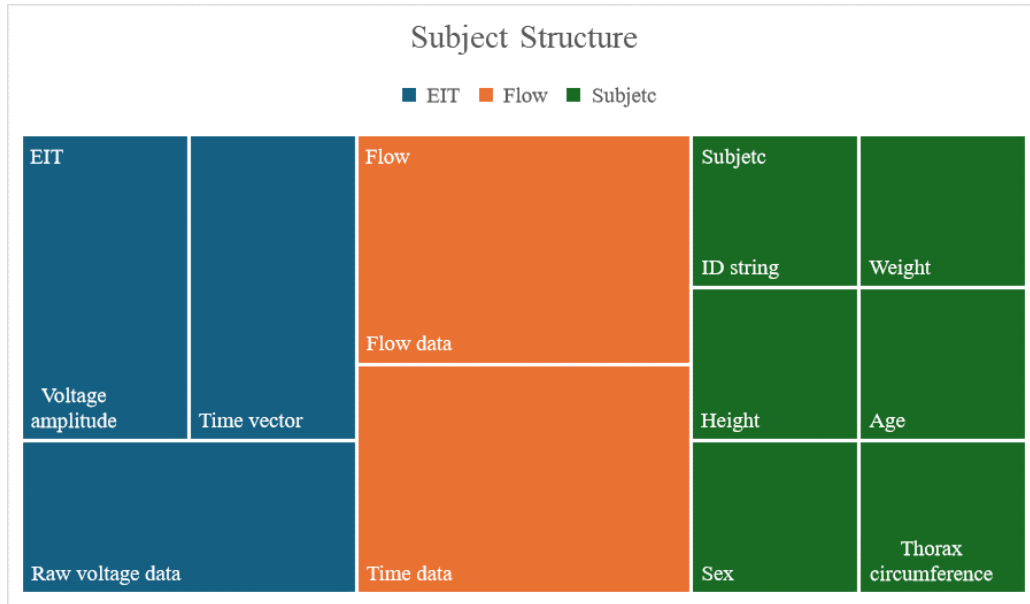


Figura 3.22: Estructura para un sujeto con los datos EIT del dispositivo, Flow del flujómetro y Subject del formulario.

Finalmente se cuenta con una sola estructura por sujeto con los datos del dispositivo, del flujómetro y del formulario, como se muestra en la Figura 3.22. Estas estructuras se guardan en formato .mat en una carpeta.

Cálculo de volumen

Las señales de flujo se revisaron manualmente para anotar los picos y valles. Para esto primero se utilizó la función `findpeaks` y luego se ajustó manualmente en cada caso los parámetros de `MinPeakDistance` y `MinPeakHeight` para reconocer correctamente los picos. Para los valles de la señal se repite el mismo procedimiento con el negativo de la señal, como se muestra en la Figura 3.23.

Antes de calcular el volumen, se ajustan las señales de flujo a partir de la señal de calibración restando su valor medio y luego multiplicando por un factor de 0.006, que relaciona el volumen de la jeringa de calibración con el valor digital del flujómetro, como se muestra en la Figura 3.24.

A continuación se puede calcular el volumen $V(x)$ a partir de las señales de flujo $f(x)$, ya que este se define según la ecuación 3.9:

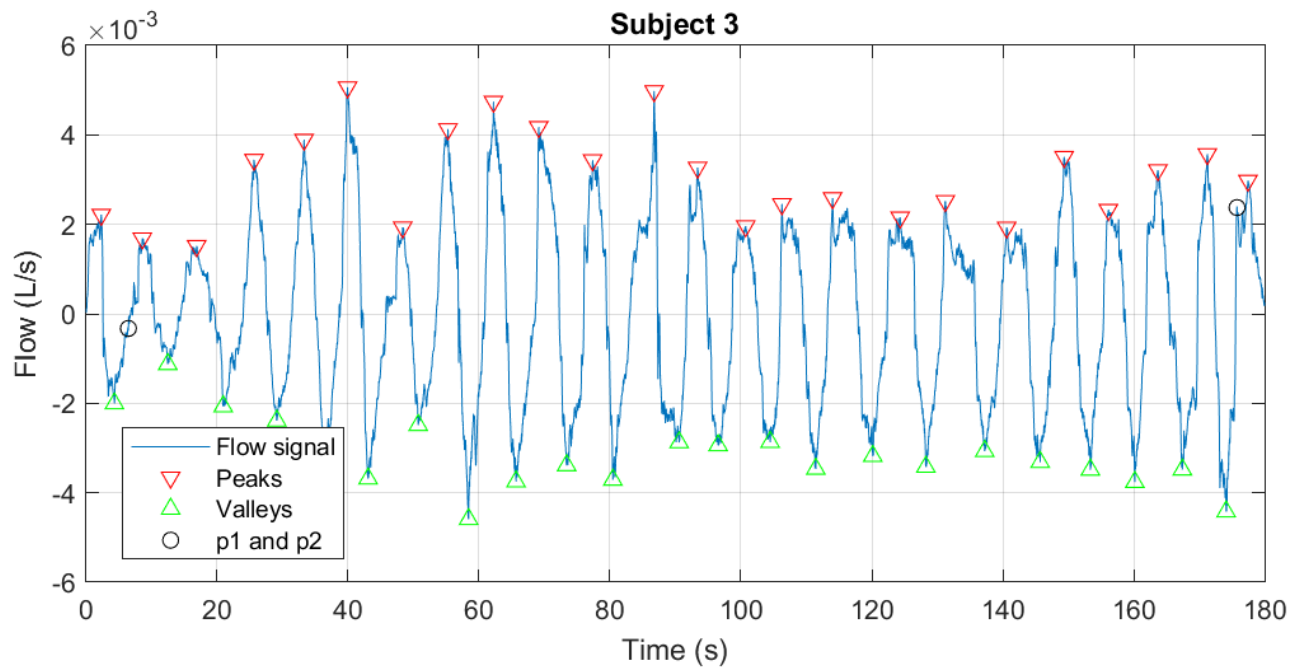


Figura 3.23: Señal de flujo con picos, valles y puntos $p1$ y $p2$ de integración.

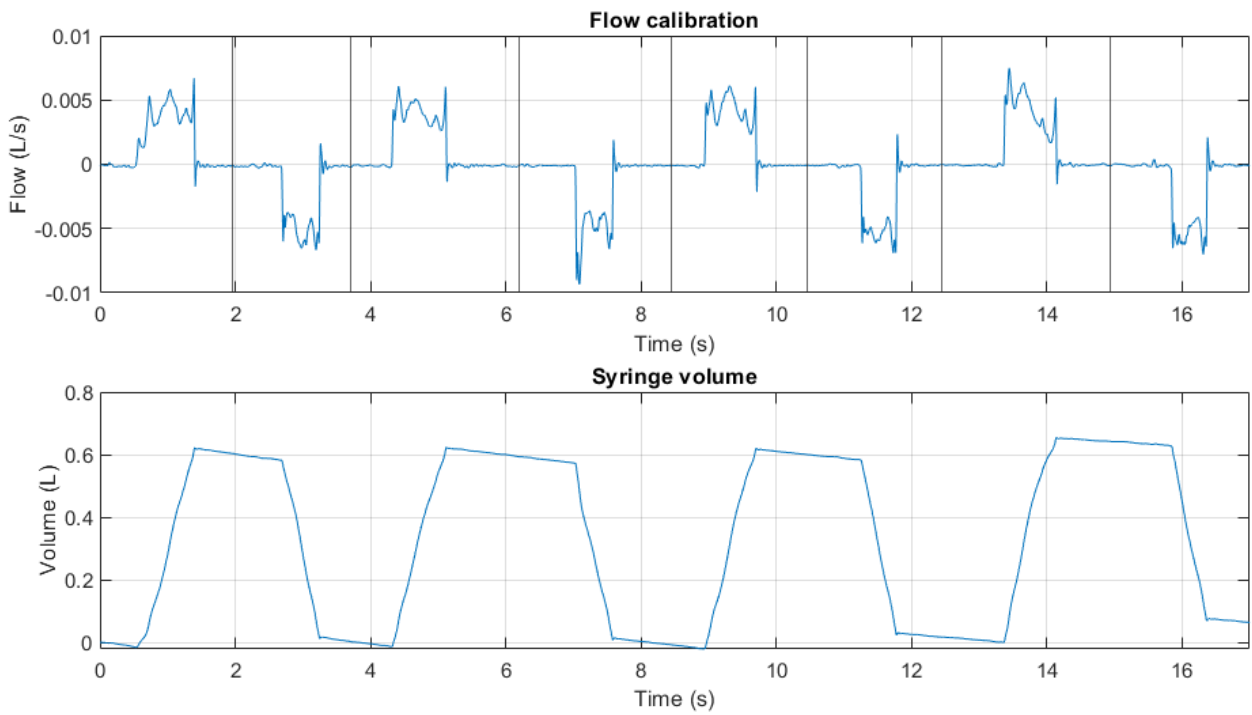


Figura 3.24: Flujo y volumen de la jeringa de calibración.

$$V(x) = \int_{p1}^{p2} f(x) dx \quad (3.9)$$

Con los puntos $p1$ y $p2$ definidos a partir de las posiciones de los picos i_{max} y valles i_{min} de la señal de flujo según las ecuaciones 3.10 y 3.11:

$$p1 = \begin{cases} \lfloor \frac{i_{max}(1)+i_{min}(1)}{2} \rfloor; & \text{si } i_{max}(1) > i_{min}(1) \\ \lfloor \frac{i_{max}(2)+i_{min}(1)}{2} \rfloor; & \text{si } i_{max}(1) \leq i_{min}(1) \end{cases} \quad (3.10)$$

$$p2 = \begin{cases} \lfloor \frac{i_{max}(end)+i_{min}(end)}{2} \rfloor; & \text{si } i_{max}(end) > i_{min}(end) \\ \lfloor \frac{i_{max}(end-1)+i_{min}(end)}{2} \rfloor; & \text{si } i_{max}(end) \leq i_{min}(end) \end{cases} \quad (3.11)$$

Estos puntos se escogieron para no desplazar verticalmente la señal de volumen. A las señales obtenidas se les aplicó un filtro para reducir la amplitud de las componentes de frecuencia entre 0 y 0.1 Hz. Estos componentes son producidos por el cambio de orientación del sensor y generan una leve oscilación durante todo el registro. Sin embargo, esta oscilación tiene una gran influencia en las señales obtenidas de la integral, ya que se acumula. En la Figura 3.25 se muestra un ejemplo:

Finalmente se repitió la anotación manual, esta vez para cada una de las señales de volumen.

Correlación entre señales

Para decidir si el dispositivo es capaz de detectar respiraciones correctamente, se comparan las señales de los canales de voltaje con la señal de volumen.

Tomando cada canal de la señal, primero se interpola por un factor de 100 para igualar la frecuencia de muestreo del dispositivo ($f_{s_{EIT}} = 2$) con la del flujómetro ($f_{s_{flow}} = 200$), y a continuación se recorta entre los puntos $p1$ y $p2$.

Para comparar las señales se calcula la correlación cruzada entre ambas con la función `xcorr`, que retorna la similitud de las señales en función del desplazamiento de una de ellas. Para maximizar la correlación se desplaza la señal de voltaje, como se muestra en la figura 3.26.

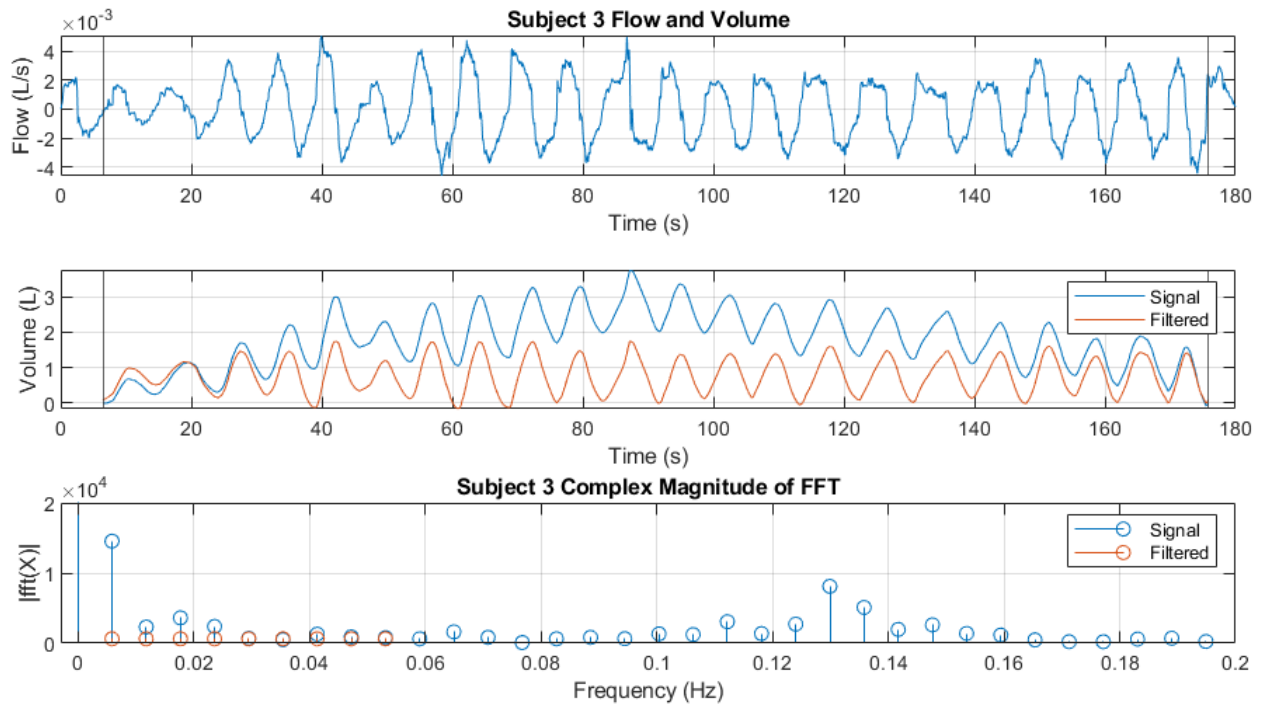


Figura 3.25: Señal de volumen filtrada. Arriba: Señal de flujo con límites del intervalo de integración en el eje x, al medio la señal de volumen y el resultado de la aplicación del filtro, y abajo: las componentes de frecuencia de interés de la señal de volumen y el filtro aplicado.

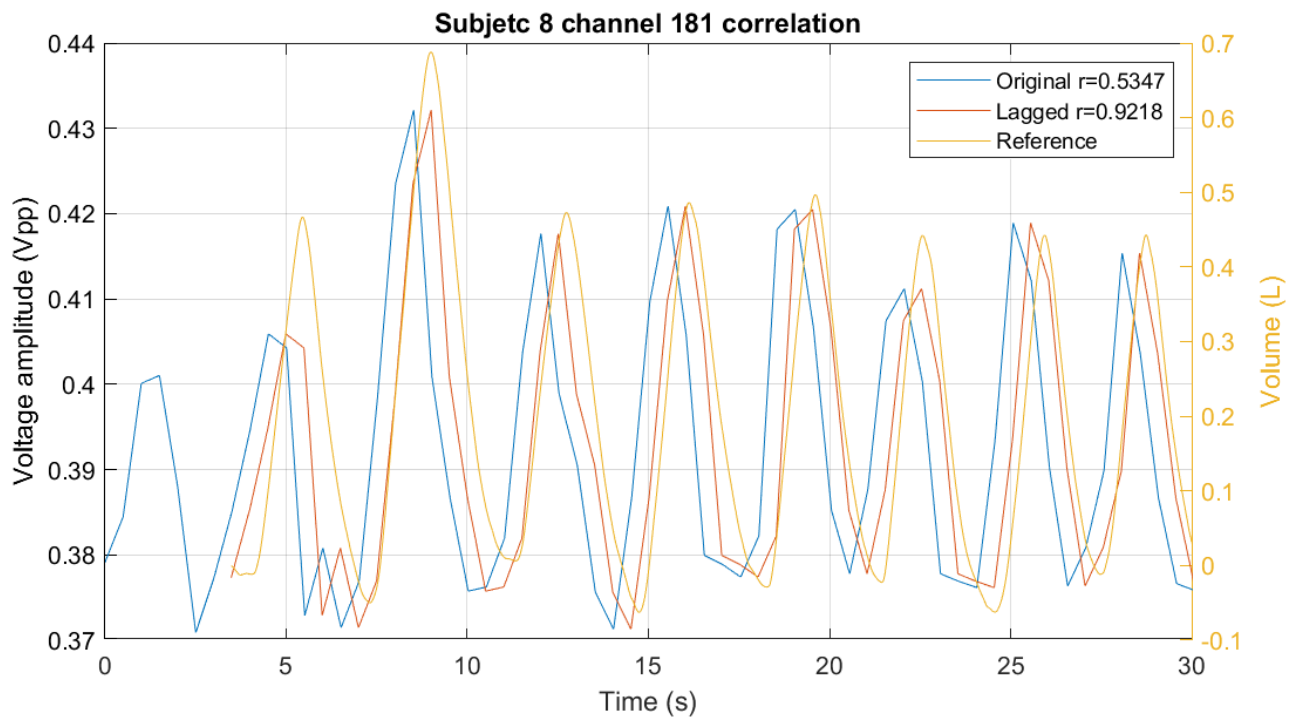


Figura 3.26: Correlación entre canal de voltaje y señal de volumen. En la leyenda se muestra el coeficiente de correlación de Pearson r para la señal original recortada y para la señal desplazada.

Correlación entre señal e imágenes

El procesamiento para encontrar correlación se repite para las imágenes generadas con el software de reconstrucción. A diferencia que con el fantoma, en este caso se utiliza un modelo de tórax que se genera con la función de EIDORS `mk_common_model('i2t1', 16)`, donde los argumentos de la función son la densidad de la malla ($a-j$), la dimensión del modelo (2d), el corte del tórax ($t1$), y el número de electrodos (16).

El modelo FEM generado se muestra en la Figura 3.27:

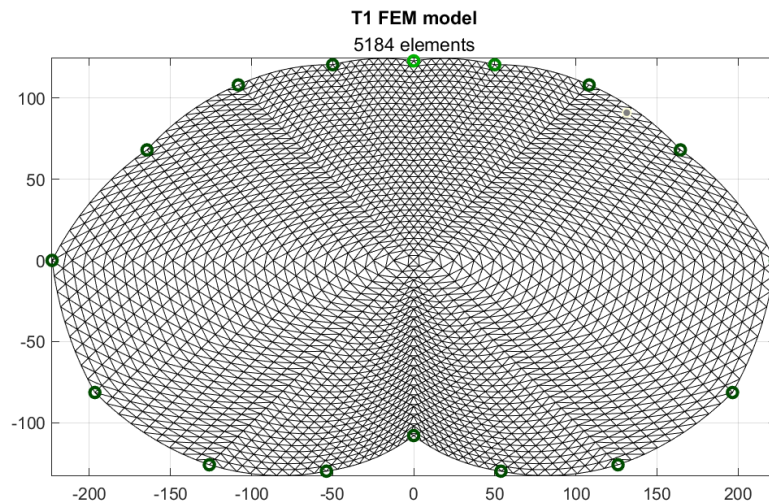


Figura 3.27: Modelo FEM de tórax T1 con 16 electrodos, 5184 elementos, y 2665 nodos.

Los parámetros del modelo inverso para reconstrucción se mantienen con las mismas matrices de estimulación.

Para realizar la correlación, se selecciona un píxel de la imagen y se grafica su valor en el tiempo. La tasa de cuadros por segundos es igual a la del *dataframe* de las señales de voltaje, por lo que en este caso también hay que interpolar la señal del píxel en el tiempo para igualar la frecuencia de muestreo de la señal de volumen del flujómetro.

Estimación de volumen pulmonar

A las señales de volumen de los 25 sujetos se les calculó el VT de cada ciclo respiratorio considerando la amplitud en la inspiración, es decir, entre un valle y el pico siguiente.

También se calculó la amplitud en las señales de voltaje correspondientes a las mismas inspiraciones encontradas en las señales de volumen.

Para obtener un VT estimado a partir de las señales de voltaje, se calculan los coeficientes de la ecuación de una recta a partir de una regresión lineal entre las amplitudes de volumen y voltaje, agregando un par de datos al set como condición (0,0). El procedimiento se repite para cada sujeto, obteniéndose diferentes coeficientes y predicciones.

Finalmente se calcula la correlación entre el volumen predicho con los datos de voltaje en la regresión y el volumen de las señales.

4 Resultados

4.1 Introducción

En este capítulo se resumen los principales resultados obtenidos en cada parte de la metodología. En las primeras secciones se realizaron pruebas de rendimiento de las partes individualmente, para asegurar el cumplimiento de las condiciones necesarias para la aplicación del dispositivo en humanos, correspondientes al objetivo específico 1. Las pruebas del funcionamiento del sistema completamente integrado se realizaron con el fantoma resistivo (objetivo específico 2). Y finalmente, para los objetivos específicos 3, 4 y 5 se realizaron las pruebas con sujetos voluntarios y los procesamientos de sus datos.

4.2 Hardware

La síntesis de la señal de control cumple con los requerimientos del OTA para generar la corriente de estimulación. En la Figura 4.1 se caracterizan las principales señales con sus amplitudes, frecuencias y relación señal/ruido (signal-noise ratio, SNR).

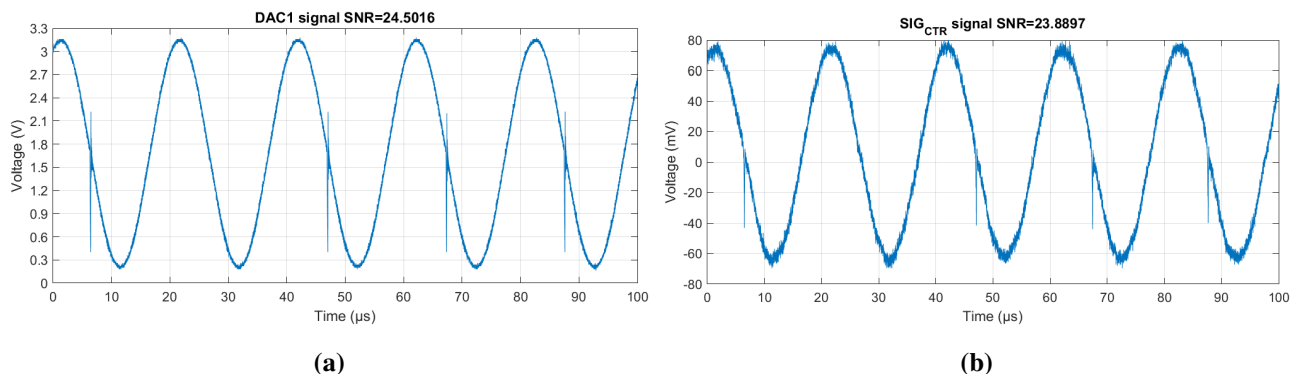


Figura 4.1: Señales de la fuente de corriente. En (a) la salida del generador de onda del DAC del ESP32 con amplitud: 3.3 Vpp, y offset: 1.65 V. En (b) la salida del circuito diferenciador con amplitud: 72.8 mVp, y offset: 0 V. Gráficos producidos por osciloscopio.

Se observa que la señal generada tiene una línea vertical en cada ciclo, esto es producido por el microcontrolador y varía de modelo en modelo [86].

Con las señales generadas se logra una distorsión de salida menor a 0.2 %, habilitando los diodos rectificadores del OTA, según la Figura 4.2:

Esto se traduce en que la señal de corriente no pierde su forma senoidal. Finalmente, la corriente de salida tolera cargas hasta $10\text{ k}\Omega$, que es limitada por el voltaje de alimentación del circuito. De acuerdo con la Ley de Ohm:

$$Z = \frac{V}{I} = \frac{5V - (-5V)}{1\text{mA}} = 10\text{k}\Omega \quad (4.1)$$

El sistema EIT con todos sus componentes funcionando consume aproximadamente 40 mW de potencia, de acuerdo a la lectura de la fuente de poder utilizada.

El consumo se puede disminuir con un código que detecte cuándo los componentes están funcionando, para ahorrar energía en los momentos de espera o inactividad. Por otro lado, el microcontrolador y el ADC cuentan con modo de bajo consumo.

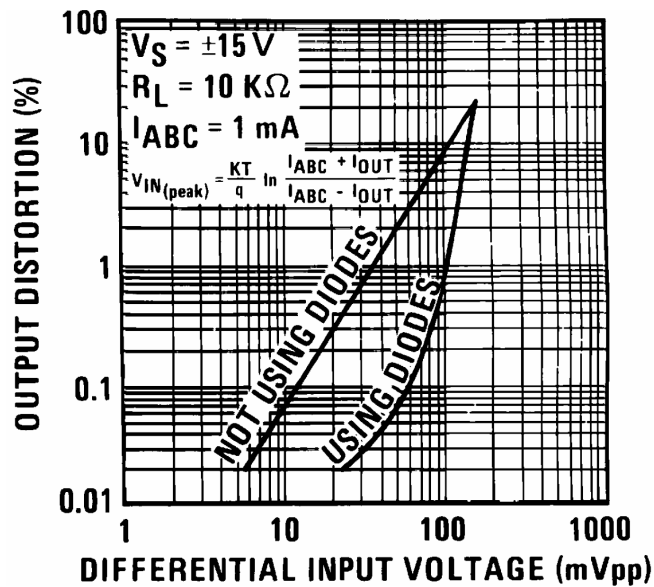


Figura 4.2: Distorsión de salida vs voltaje de entrada diferencial [87]. En este caso, el voltaje de entrada diferencial tiene un valor máximo de 72.8 mVpp , ya que la entrada inversora tiene un valor constante de 0 V .

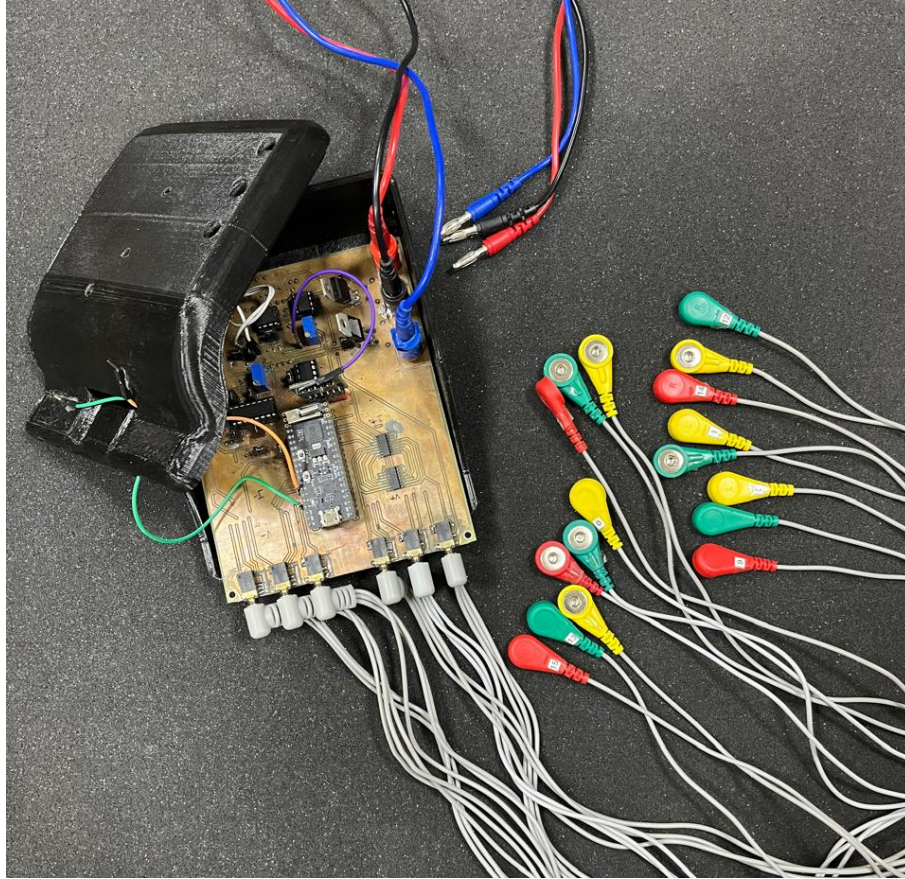


Figura 4.4: Foto del dispositivo.

4.3 Software

En la programación del microcontrolador, se modificaron los tiempos de flujo del código. Para la etapa de multiplexores, se busca disminuir el efecto que tiene el cambio de canal en las señales [95] [100]. Para ello se escogió un tiempo de asentamiento de 2.215 ms luego del cambio de canal para estabiliza la señal y definir la tasa de imágenes por segundo en 2 FPS, sin embargo el sistema presenta buen rendimiento con tiempos de asentamiento desde los 500 μ s.

El diagrama de tiempo del microcontrolador se muestra en la Figura 4.5. Con un bucle de 2403.8 μ s por cada canal, se logra una un periodo de 0.5 s para los 208 canales, es decir, 2 cuadros por segundo.

Para la digitalización de los datos, la frecuencia de muestreo fue de 350 kS/s, a pesar de que ADC soporta hasta 1 MS/s. El motivo de esta limitación fue la frecuencia del reloj serial del SPI, ya que al aumentar su frecuencia, se perdían datos de las mediciones.

Los datos en bruto están centrados en el valor 2048, que es lo esperado para un ADC de 12 bits con voltajes referenciados en 2.5V.

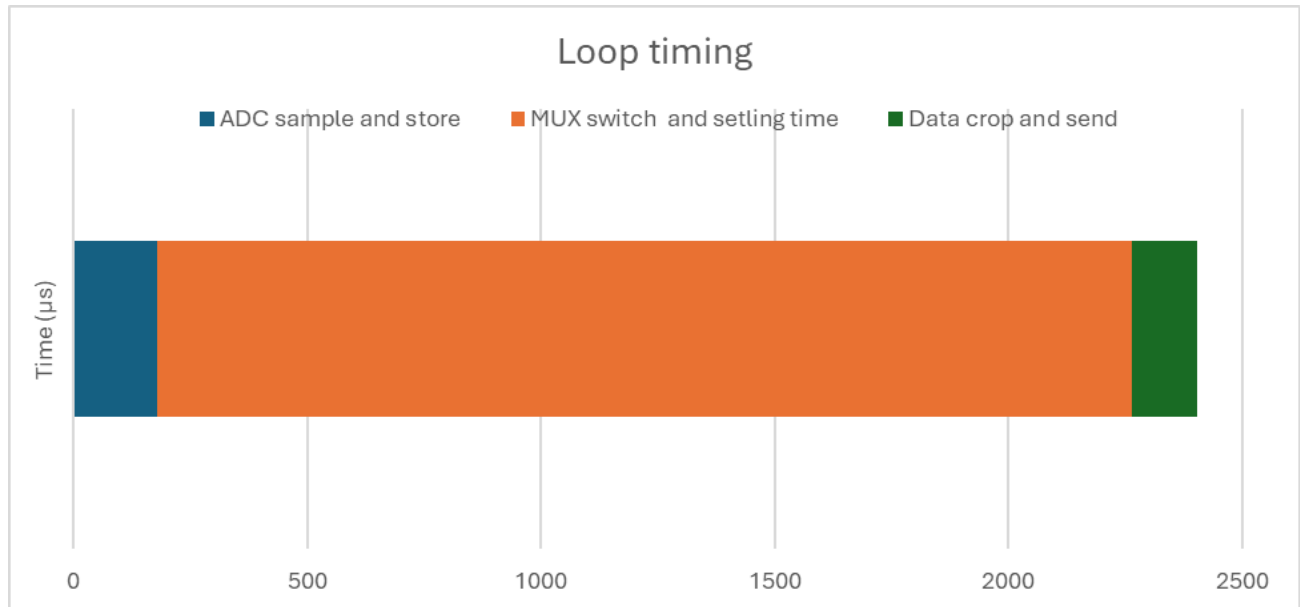


Figura 4.5: Diagrama de tiempo para la medición de un canal.

4.4 Reconstrucción de fantoma

Configurando las resistencias variables del fantoma se realizaron cinco pruebas con diferentes valores de impedancia. La Figura 4.6 muestra el esquemático y la reconstrucción de cada una, considerando en la imagen basal que todas las resistencias son de valor 500 Ω . Los casos mostrados son:

- (a) El nodo 9 se reemplaza por un cortocircuito generado por un cable en paralelo.
- (b) En la misma posición, se reemplaza el resistor por uno de 1 k Ω .
- (c) Los nodos 6 y 15 las resistencias se reemplazaron por unas de valor 250 Ω .
- (d) El nodo 12 se reemplaza por un resistor de 1 k Ω y el nodo 16 por uno de 250 Ω .
- (e) El triangulo formado por los nodos 10, 11 y central se reemplazó por tres cortocircuitos.

En la Figura 4.6 se ve como corresponden los colores en cada reconstrucción a la posición donde se realiza la modificación del fantoma, incluso combinando zonas conductivas con resistivas, como en la configuración d).

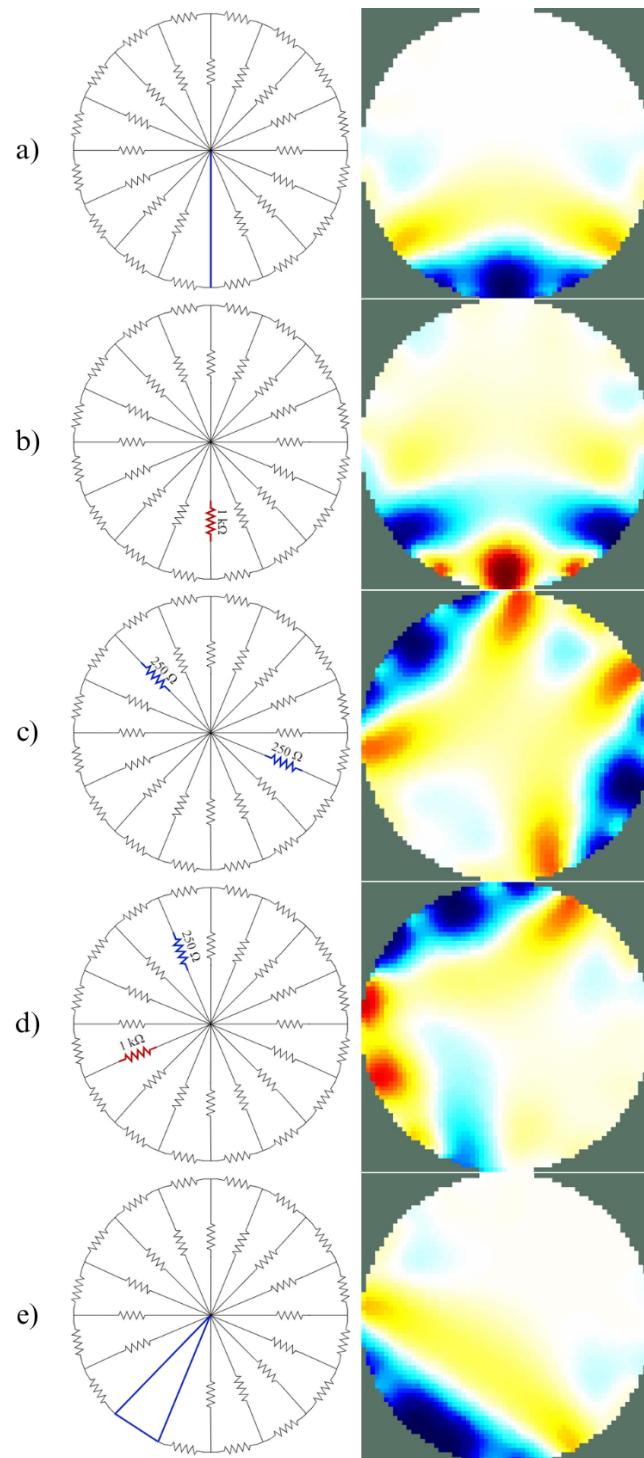


Figura 4.6: Reconstrucciones del fantoma [3]. En la columna izquierda se muestra el esquemático del fantoma y en la derecha la reconstrucción. Azul indica mayor conductividad y rojo menos conductividad, los resistores sin etiquetar tienen valor de 500Ω .

4.5 Pruebas de respiración

De los 27 sujetos a los que se tomaron datos, sólo se utilizaron 25 debido a la mala calidad que presentaron las señales de flujo de los sujetos S7 y S13. Además, sólo se utilizaron los primeros tres minutos de registro, con respiración normal.

A continuación se resume la información antropométrica, que fue la primera etapa del examen.

En el experimento participaron un total de 25 sujetos, de los cuales 13 eran hombres (52 %) y 12 eran mujeres (48 %). Como se muestra en la Figura 4.7. Mientras que la edad, la estatura, peso y circunferencia torácica se resumen en la tabla 4.1:



Figura 4.7: Distribución de sexo de los sujetos.

Tabla 4.1: Datos antropométricos de los sujetos

Dato	Promedio \pm STD	Unidad
Edad	24,4 \pm 2,6	años
Peso	73,5 \pm 13,0	kilogramos
Estatura	169 \pm 8	centímetros
Circunf	91 \pm 9	centímetros

A continuación, se analizaron los primeros tres minutos del registro para estimar respiración.

Al calcular la correlación de las señales de voltaje de todos los canales con las de volumen para cada sujeto, se encontró en que los canales que tenían mayor correlación fueron los 107, 120, 108, 89, y 94. En la Figura 4.8 se muestra la correlación promedio de los 50 canales ordenados desde el mayor.

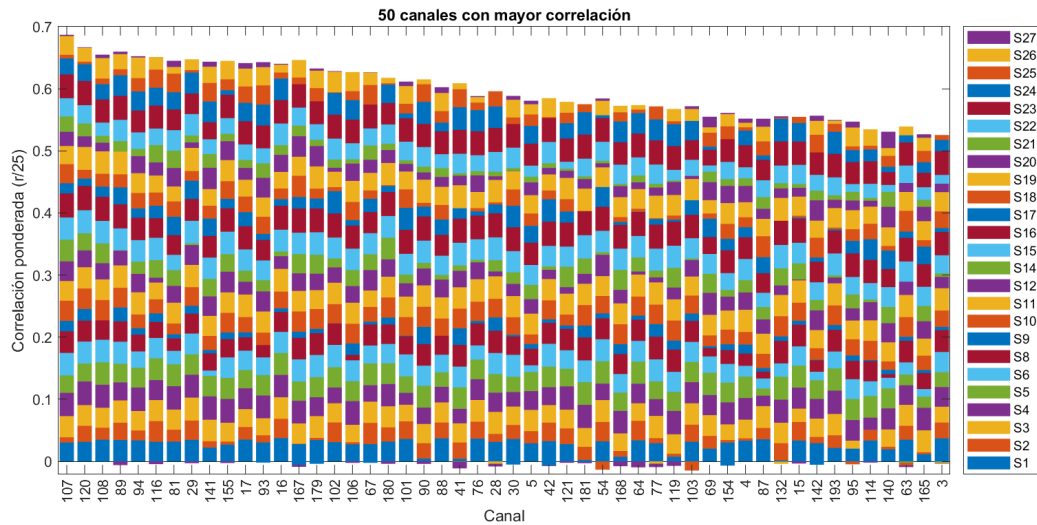


Figura 4.8: Canales con mayor correlación promedio para todos los sujetos. Los valores de r están divididos por el número de sujetos. La barras apiladas muestran la contribución de cada sujeto, en donde se ve que para algunos canales con alta correlación, algunos sujetos tienen correlación negativa.

A partir del gráfico se encuentra que los canales con mayor correlación corresponden a voltajes que están medidos a una distancia de 3 o 4 electrodos de desde uno de los electrodos conductores de corriente. En la Figura 4.9 se muestra la distancia para los 50 canales.

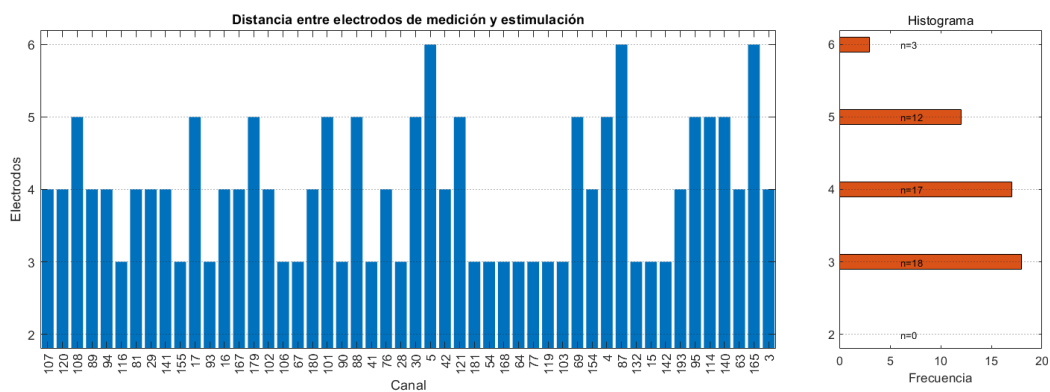


Figura 4.9: Distancia entre electrodos de medición y estimulación para los 50 canales con mayor correlación.

Esta observación es contrario a lo que se espera, ya que los canales que tienen mayor amplitud son los que están adyacentes a los electrodos conductores, es decir, a una distancia de 2. Sin embargo,

mayor amplitud no implica mayor correlación, ya que de acuerdo la Figura 4.9 los canales con mayor correlación son los que están a una distancia de 3 electrodos (con 1 electrodo entre el par de corriente y el par de voltaje), seguidos de cerca con los que están a una distancia de 4 (con 2 electrodos entre estimulación y medición).

En la Figura 4.10 se muestra un ejemplo de las similitud entre las señales de voltaje con la señal de volumen, tomando los 10 canales con mayor coeficiente de correlación.

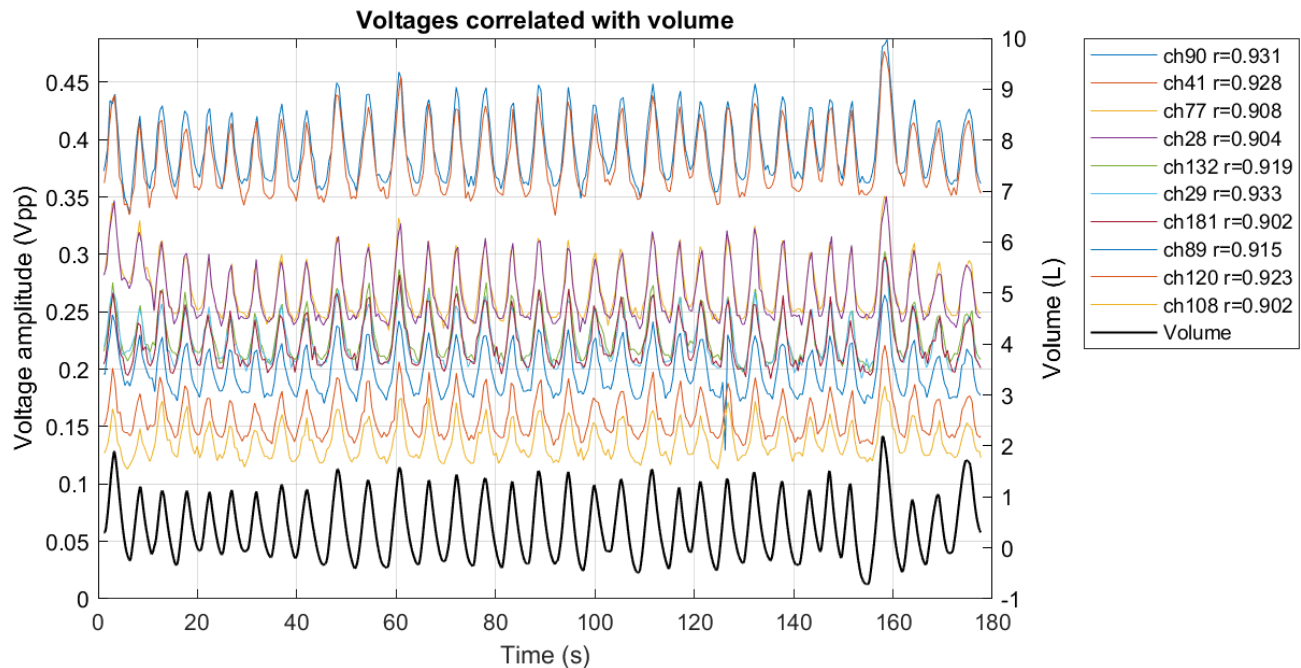


Figura 4.10: Voltajes con mayor correlación con volumen. En negro se muestra la señal de volumen (eje derecho), mientras que en colores se muestran las señales de voltaje (eje izquierdo). En la leyenda se encuentran ordenados los canales con el coeficiente de correlación de Pearson r .

Al seleccionar el canal de voltaje con mayor correlación con el volumen para cada sujeto, se obtiene un coeficiente de correlación de Pearson r promedio de:

$$\bar{r} = 0,8817 \pm 0,0739 \quad (4.2)$$

El detalle de cada sujeto se puede ver en la Figura 4.11:

Luego de elegir el canal con mayor correlación, se aplica el algoritmo para detección de picos y valles en las señales de voltaje y volumen, obteniéndose los índices como se muestra en la Figura 4.12.

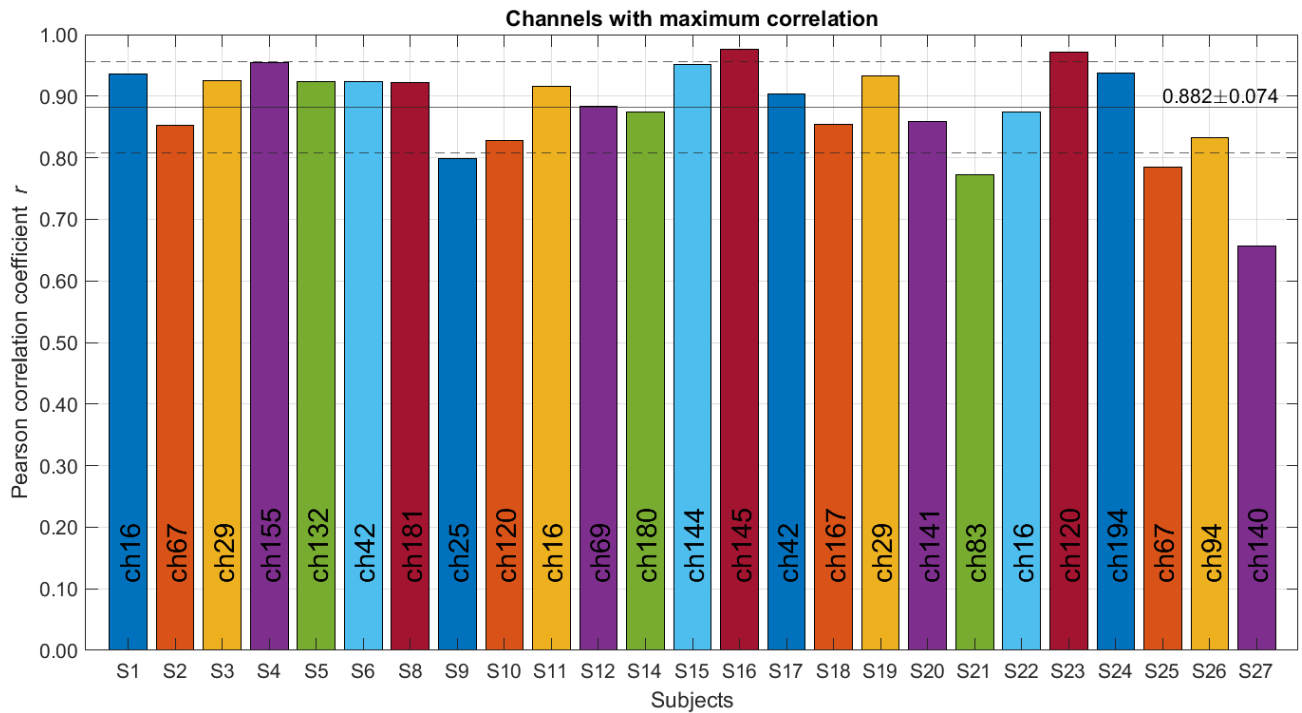


Figura 4.11: Canales con mayor correlación por sujeto. En el eje x se encuentran los 25 sujetos, y en cada barra se identifica el canal con mayor correlación. Las líneas horizontales indican media y desviación estándar.

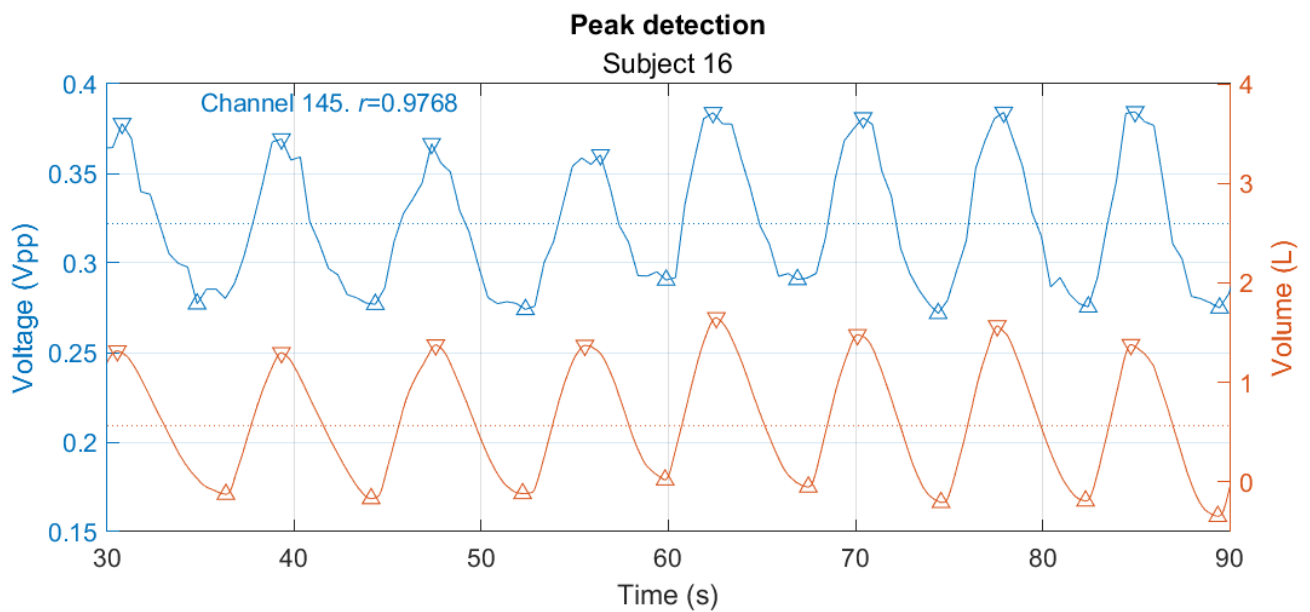


Figura 4.12: Detección de picos para voltaje y volumen. En el eje izquierdo está la señal de voltaje con mayor correlación y en el eje derecho la señal de volumen. Las marcas con ∇ corresponden a picos y con Δ a valles

Con los picos de las señales se calcula la frecuencia respiratoria, definiendo una respiración como el ciclo que hay desde un pico al siguiente.

Para ambas señales se calcula frecuencia respiratoria de cada sujeto en respiraciones por minuto con la ecuación 4.3 con n el número de respiraciones y t el tiempo en minutos.

$$FR = \frac{n \text{ resp}}{\Delta t \text{ min}} \quad (4.3)$$

También se calcula el vector de frecuencia respiratoria instantánea en segundos con la función `diff` sobre el vector de tiempo de los picos.

Al comparar los resultados obtenidos con las anotaciones de la señal de volumen y de voltaje para la frecuencia respiratoria de los 25 sujetos se obtiene el gráfico de correlación (Figura 4.13a) y de Bland Altman (Figura 4.13b):

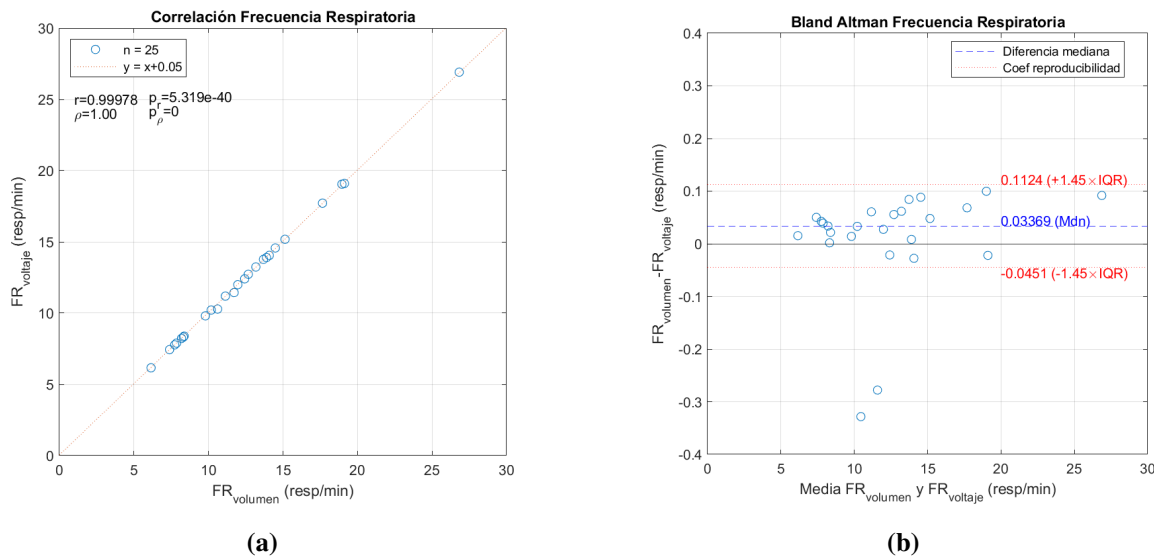


Figura 4.13: Comparación de frecuencia respiratoria entre señal de volumen y voltaje para los 25 sujetos. En (a) se muestra la correlación entre ambas variables con su ecuación, también los coeficientes de correlación de Pearson r y de Spearman ρ , con sus respectivos valores-p. En (b) se grafica la media entre ambas variables vs la diferencia entre ellas (idealmente cero), también se muestra la mediana y los límites de conformidad definidos por el coeficiente de reproducibilidad ($\text{RPC}=0.787$). Al tratarse de datos no paramétricos con distribución diferente a la normal, se hace el análisis con el RPC igual a $1.45 \times \text{IQR}$, donde IQR corresponde al rango intercuartil de los datos.

Este análisis se repitió para la frecuencia instantánea con las señales de volumen y voltaje. En los casos donde para un mismo sujeto los vectores de frecuencia instantánea tenían diferente largo para volumen y voltaje, se truncaba al más corto. Para obtener el largo del vector de frecuencia instantánea para todos los sujetos se utilizó la fórmula:

$$L = \text{sum}(\min(R_{\text{volumen}}, R_{\text{voltaje}})) - N \quad (4.4)$$

Donde,

- L es el largo del vector de respiración instantánea,
- R_{volumen} es el largo del vector de respiraciones de la señal de volumen,
- R_{voltaje} es el largo del vector de respiraciones de la señal de voltaje,
- N es la cantidad de sujetos, ya que el número de respiraciones es 1 menos que el número de picos.

Luego al realizar los gráficos de correlación 4.14a y Bland Altman 4.14b, se obtiene:

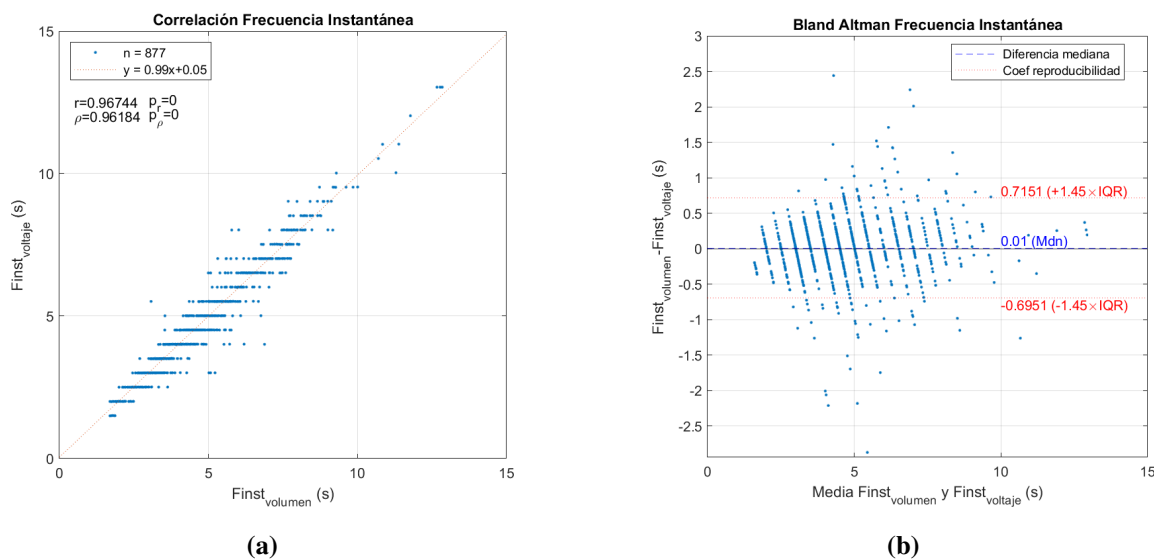


Figura 4.14: Comparación de frecuencia instantánea entre señal de volumen y voltaje para los 25 sujetos. En (a) se muestra la correlación entre ambas variables con su ecuación, también los coeficientes de correlación de Pearson r y de Spearman ρ , con sus respectivos valores- p . En (b) se grafica la media entre ambas variables vs la diferencia entre ellas (idealmente cero), también se muestra la mediana y los límites de conformidad definidos por el coeficiente de reproducibilidad (RPC=0.7051).

El procesamiento de datos para las imágenes reconstruidas se realizó con el modelo de tórax T1 y utilizando los siguientes parámetros de reconstrucción en el software EIDORS:

- Solver: Gauss-Newton lineal de un paso.
- Reconstrucción: diferencia.
- Hiperparámetro: 0.006.
- Error recíproco: 0.004.

Con las imágenes obtenidas, como la del ejemplo en la Figura 4.15 se repitieron los mismos pasos que se aplicaron a las señales de voltaje para comparar con la señal de volumen, pero en lugar de los canales de mediciones se utilizaron los píxeles de las reconstrucciones.

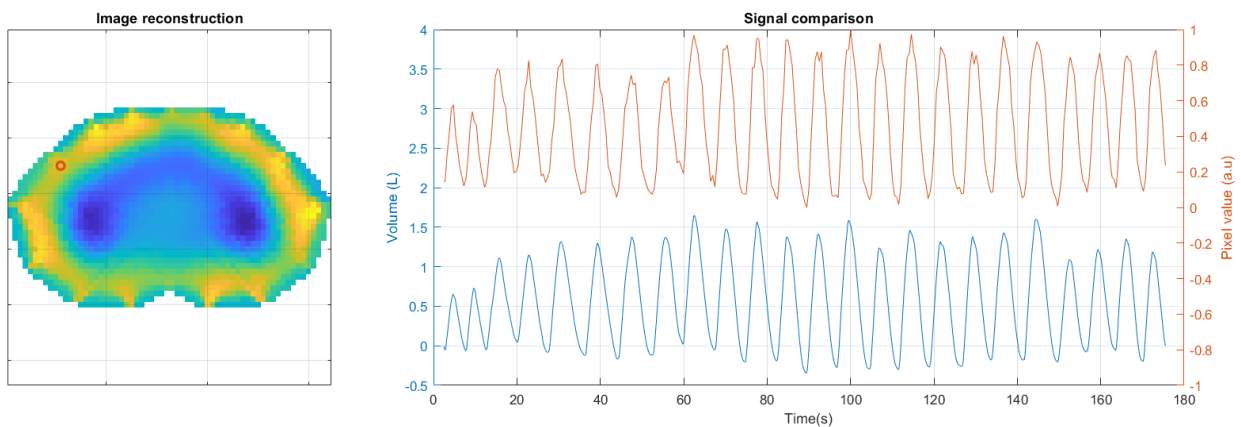


Figura 4.15: Reconstrucción de imagen. En la izquierda se observa un cuadro o *frame* con el píxel de la posición 25×11 marcado, mientras que en la derecha se observa el gráfico del valor del píxel marcado en el tiempo a lo largo de todos los cuadros (arriba), junto con la señal de volumen como referencia (abajo).

Al graficar el promedio de los píxeles que más información entregaban para describir la respiración se obtuvo la Figura 4.16:

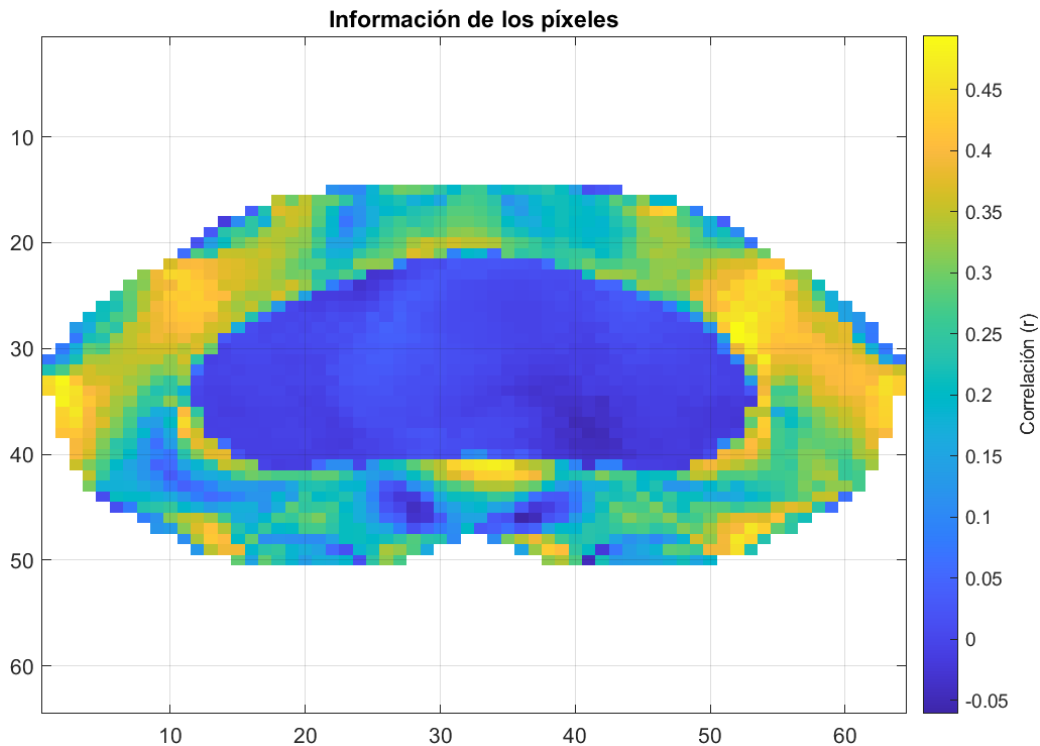


Figura 4.16: Promedio de correlación de los píxeles para los 25 sujetos.

Se puede apreciar que los sectores de la reconstrucción que más información ofrecen son los costados, mientras que en el centro baja drásticamente. Esto se debe al ajuste del hiperparámetro utilizado en el algoritmo.

Al seleccionar los píxeles con mayor correlación de cada sujeto y anotar los picos de la señal interpolada para definir las respiraciones se obtuvieron los resultados mostrados en la Figura 4.17 para frecuencia respiratoria por minuto y frecuencia instantánea:

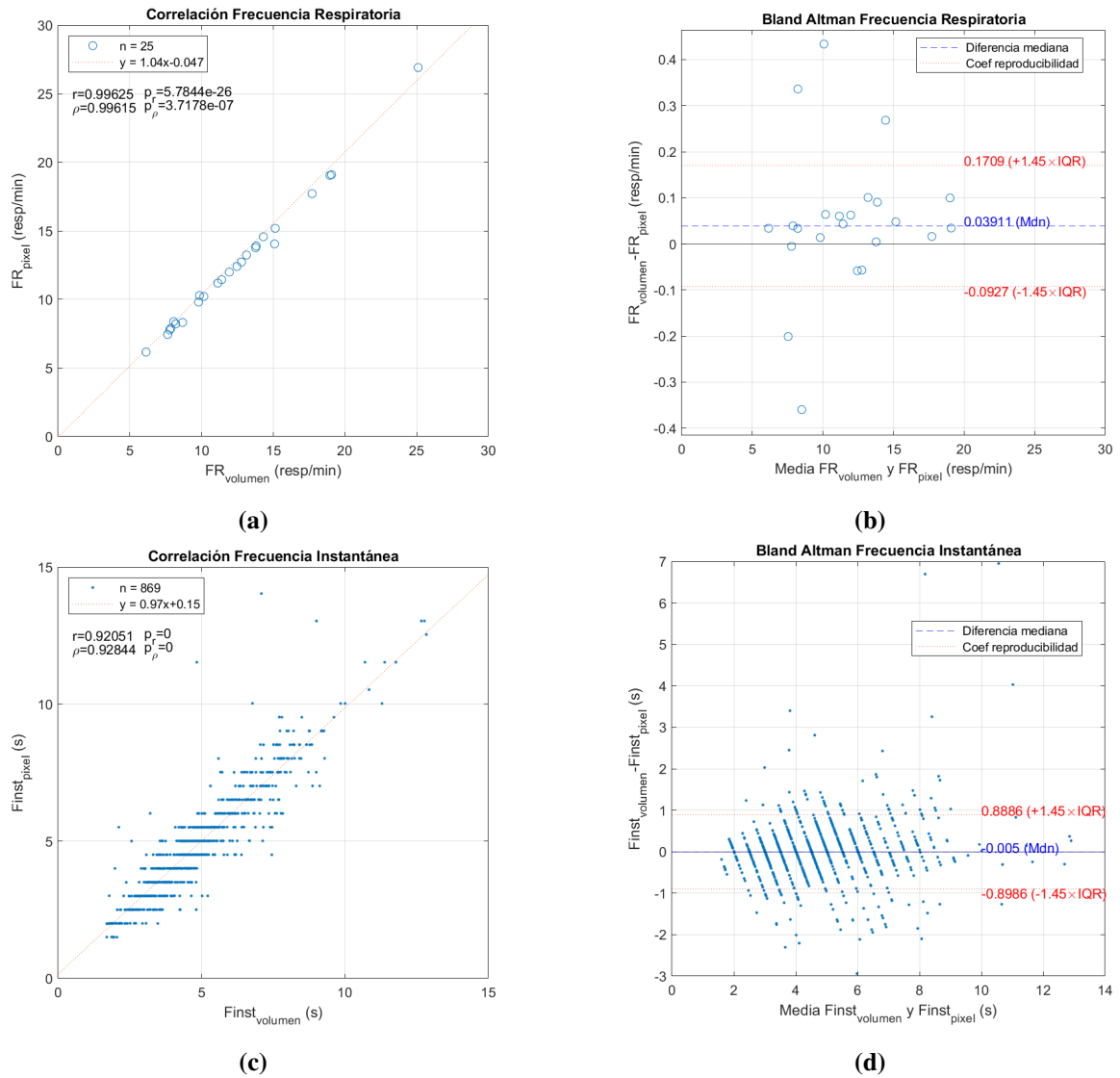


Figura 4.17: Comparación de señal de volumen con imágenes reconstruidas. En la fila superior de frecuencia respiratoria, y en la fila inferior de frecuencia instantánea. Los resultados se asemejan a los obtenidos con las señales de voltaje, sin embargo los indicadores de similitud son levemente más bajos.

Las respiraciones detectadas para cada sujeto con las anotaciones de las señales de volumen, de voltaje y píxeles de las imágenes se muestran en la Figura 4.18.

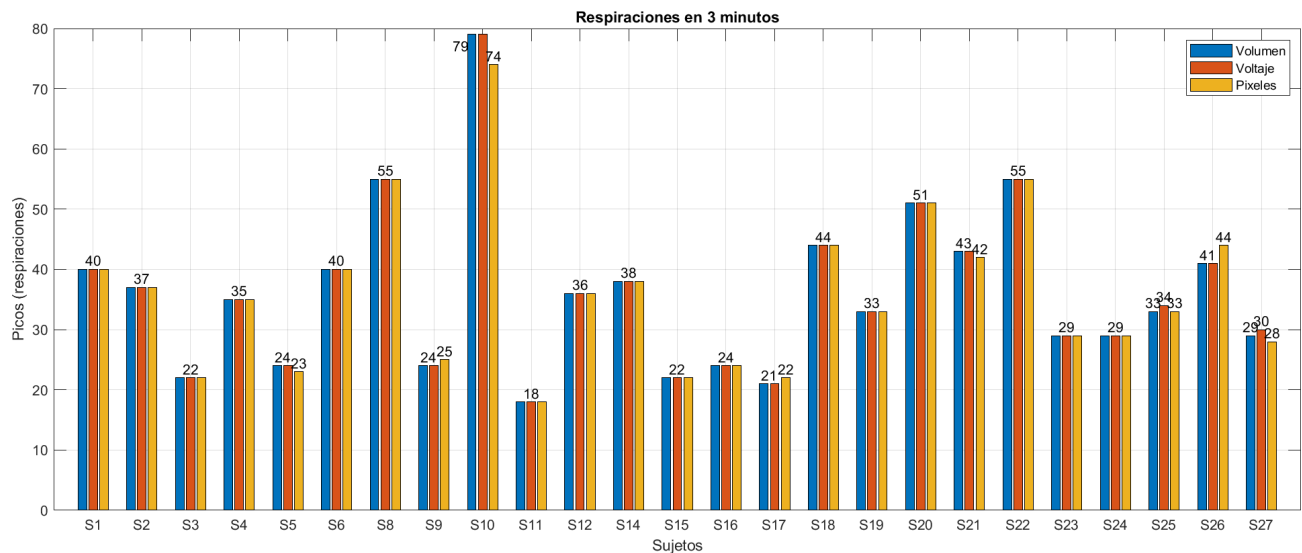


Figura 4.18: Respiraciones detectadas en los tres minutos de registro para todos los sujetos con las señales de volumen en azul, voltaje en naranja y de píxeles en amarillo.

Finalmente al comparar todas las formas de detectar respiraciones se obtiene el mejor resultado utilizando la amplitud de las señales de voltaje, específicamente con el canal 107 (estimulación por electrodos E9 y E10 y medición entre electrodos E13 y E14), aunque el mejor canal varía en sujeto en sujeto.

Para los indicadores de la comparación se utilizaron las anotaciones de las señales de volumen como referencia y las señales de voltaje e imágenes reconstruidas como métodos propuestos. En la tabla 4.2 se resumen los resultados obtenidos, considerando:

- r : Coeficiente de correlación de Pearson para expresar el grado en que las dos variables cambian correspondientemente.
- ρ : Coeficiente de correlación de Spearman, también como variable de similitud.
- p-value: Como umbral de significación estadística, para cada uno de los coeficientes.
- suma de errores al cuadrado (Sum of Squared Error, SSE): Suma de errores al cuadrado o suma residual de cuadrados, como medida de discrepancia entre los datos y las estimaciones.
- raíz del error cuadrático medio (Root Mean Squared Error, RMSE): Raíz del error cuadrático medio, como medida de la magnitud promedio de los errores.

- coeficiente de reproducibilidad (Reproducibility Coefficient, RCP): coeficiente de reproducibilidad para evaluar la precisión y reproducibilidad, y el porcentaje que indica la variación máxima esperada entre mediciones repetidas.

Tabla 4.2: Comparación de métodos para detección de respiración.

	Frecuencia respiratoria				Frecuencia instantánea			
	r (p-value)	ρ (p-value)	SSE (RMSE)	RCP	r (p-value)	ρ (p-value)	SSE (RMSE)	RCP
Voltaje	0.99978 <0.1 %	1 <0.1 %	0.234 (0.101)	0.0787	0.967 <0.1 %	0.962 <0.1 %	190 (0.466)	0.705
Pixel	0.99626 <0.1 %	0.99615 <0.1 %	3.90 (0.412)	0.132	0.921 <0.1 %	0.928 <0.1 %	471 (0.738)	0.894

Para la identificación de respiraciones se calcula la matriz de confusión para las señales de voltaje y del píxel en la Tabla 4.3. Mientras que con la señal de voltaje se reconocieron todas las respiraciones, con la de píxel faltaron 7. Con estos valores se puede calcular sensibilidad (Se) y precisión (Pr) con las ecuaciones 4.5 y 4.6.

Tabla 4.3: Matriz de confusión

	Voltaje			Pixel		
	Positivos	Negativos	Total	Positivos	Negativos	Total
Positivos	902	0	902	895	7	902
Negativos	2	-		5	-	
Total	904			900		

$$Se = \frac{VP}{VP + FN}, \quad Se_v = 1, \quad Se_{px} = 0,9922 \quad (4.5)$$

$$Pr = \frac{VP}{VP + FP}, \quad Pr_v = 0,9978, \quad Pr_{px} = 0,9944 \quad (4.6)$$

Donde:

VP verdaderos positivos: respiraciones presentes en la señal de volumen y que son reconocidos por el método.

FN falsos negativos: respiraciones presentes en la señal de volumen pero no son reconocidos por el método.

FP falsos positivos: respiraciones que no están en la señal de volumen y son reconocidos por el método.

Para la estimación de volumen se calcularon las amplitudes de los vectores de volumen y voltaje de cada sujeto (un volumen por respiración), utilizando el canal que mejor describe la respiración en cada caso, en la Figura 4.19 se muestra un ejemplo.

Luego se ajusta una recta con todas las amplitudes y el valor (0,0), y se calcula una predicción de volumen para cada respiración en todos los sujetos.

En la Figura 4.21 se muestra el ajuste del modelo para cada sujeto, y en la Figura 4.21 los gráficos de correlación y Bland Altman para todos los sujetos. En promedio se obtuvieron un coeficiente de correlación de Pearson r y coeficiente de correlación de Spearman ρ de:

$$\bar{r} = 0,96098 , \quad (4.7)$$

$$\bar{\rho} = 0,94609 . \quad (4.8)$$

Al calcular correlación utilizando un mismo canal para todos los sujetos se obtienen coeficientes menores, por ejemplo para el canal 107 que resultó ser el canal más informativo en promedio se obtuvo $\bar{r} = 0,93969$ y $\bar{\rho} = 0,93286$.

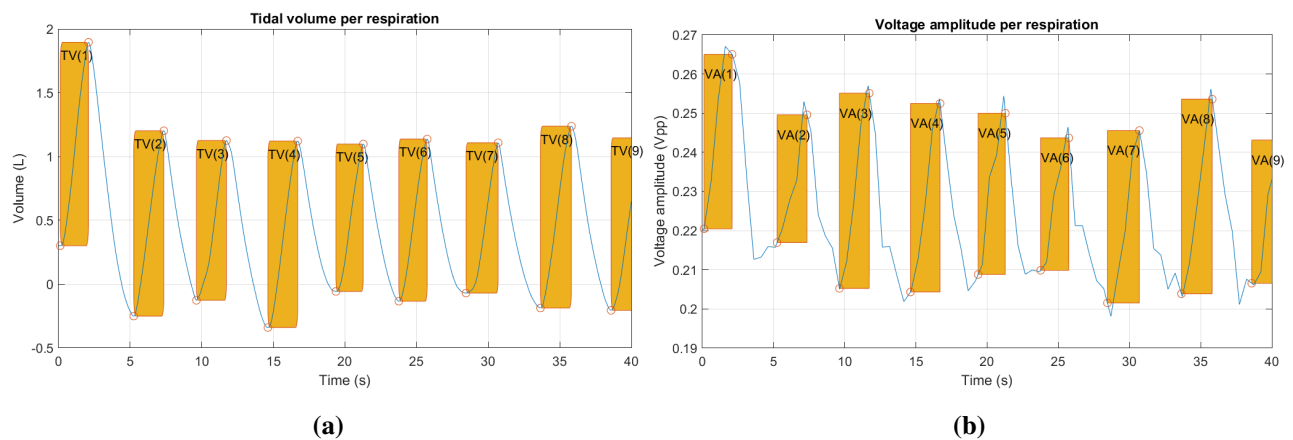


Figura 4.19: Cálculo de VT por respiración para la señal de volumen y de amplitud correspondiente a la misma respiración para la señal de voltaje.

Para finalizar, en la Tabla 4.4 se listan todos los resultados obtenidos para la predicción de volumen, detallando en cada sujeto.

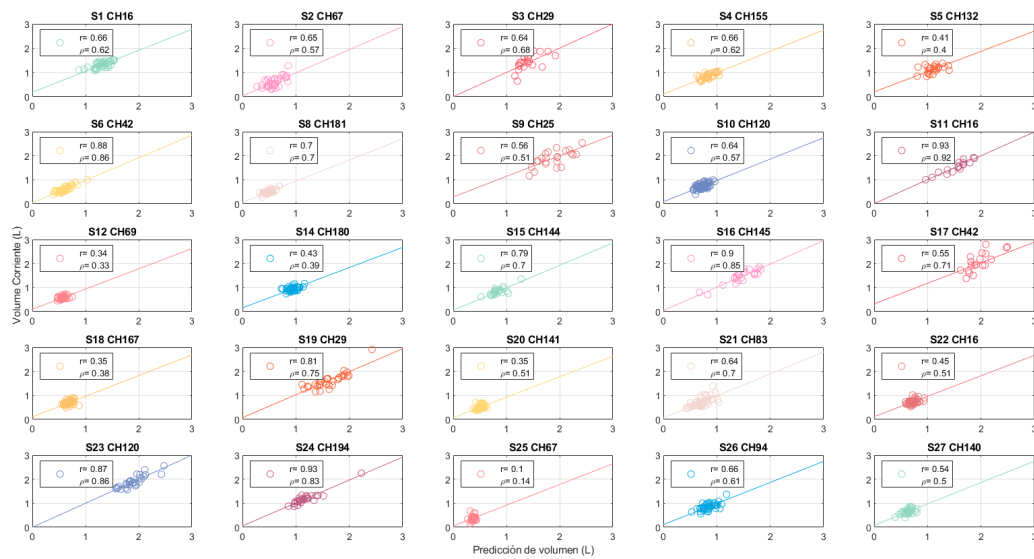


Figura 4.20: Correlación de VT para todos los sujetos. En cada gráfico se muestra el sujeto (S1-S27), el canal utilizado (CHxx), los coeficientes de correlación de Pearson r y Spearman ρ . La cantidad de puntos depende de cada sujeto, y es igual al número de respiraciones realizadas en los tres minutos de prueba.

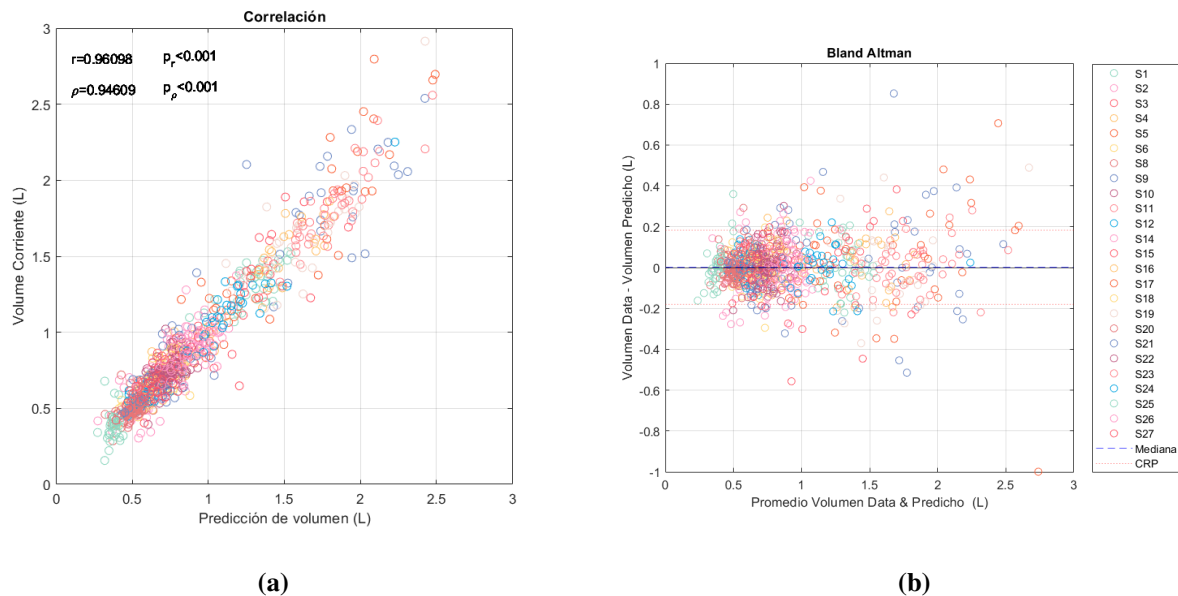


Figura 4.21: Comparación de volumen corriente entre la señal de volumen (referencia) y la predicción con el modelo de regresión para para los 25 sujetos. En (a) se muestra la correlación entre ambas variables con los coeficientes de correlación de Pearson r y de Spearman ρ , con sus respectivos valores-p. En (b) se muestra el gráfico de Bland Altman, con la mediana y los límites de conformidad definidos por el coeficiente de reproducibilidad (CRP).

Tabla 4.4: Resultados detallados para predicción de volumen corriente. Las columnas son (1) el identificador de cada sujeto, (2) canal de voltaje utilizado para la predicción, (3) respiraciones por minuto calculado con el largo del vector dividido la duración en minutos, (4) promedio del volumen observado de la señal de volumen (referencia), (5) promedio del volumen predicho con el modelo de regresión, (6, 7) coeficientes de pendiente m e intercepto b de la regresión lineal de forma $y = mx + b$, (8, 9) coeficientes de correlación de Pearson r y de Spearman ρ , (10, 11) error cuadrático medio y error porcentual absoluto medio entre los volúmenes observados y predichos.

ID Sujeto	Canal (CH)	RPM	Promedio Obs. TV (L)	Promedio Pred. TV (L)	Pend m	Intercep b	Corr de Pearson r	Corr de Spearman ρ	RMSE (L)	MAPE (%)
S1	16	13.3	1.314	1.305	79.23	0.37	0.658	0.623	0.112	6.89
S2	67	12	0.590	0.587	10.41	0.11	0.654	0.566	0.154	22.67
S3	29	7	1.411	1.411	38.79	0.00	0.639	0.683	0.234	15.56
S4	155	11.7	0.850	0.844	7.46	0.22	0.661	0.619	0.092	8.41
S5	132	8	1.128	1.104	19.61	0.57	0.412	0.401	0.164	10.98
S6	42	13.3	0.607	0.604	15.26	0.13	0.882	0.857	0.061	8.51
S8	181	18.3	0.501	0.498	8.77	0.19	0.703	0.697	0.051	8.23
S9	25	8	1.887	1.855	19.17	0.77	0.556	0.514	0.295	12.36
S10	120	26.3	0.731	0.725	11.63	0.44	0.639	0.572	0.081	8.67
S11	16	5.7	1.531	1.530	25.56	0.01	0.934	0.924	0.094	5.13
S12	69	12	0.587	0.577	15.15	0.37	0.343	0.331	0.070	9.43
S14	180	12.7	0.950	0.941	33.24	0.32	0.431	0.394	0.097	8.06
S15	144	7.3	0.842	0.837	5.03	0.11	0.790	0.698	0.097	8.75
S16	145	8	1.460	1.456	15.44	0.10	0.896	0.845	0.129	8.13
S17	42	6.7	2.077	2.032	35.24	0.91	0.548	0.707	0.356	12.60
S18	167	14.7	0.704	0.692	13.80	0.49	0.348	0.382	0.092	10.38
S19	29	11	1.619	1.615	29.42	0.16	0.806	0.746	0.189	9.41
S20	141	17	0.516	0.512	20.64	0.19	0.350	0.514	0.079	10.69
S21	83	14	0.731	0.722	77.00	0.36	0.643	0.701	0.151	14.65
S22	16	18.3	0.738	0.730	18.53	0.45	0.450	0.511	0.085	8.50
S23	120	9.3	1.905	1.905	44.37	0.00	0.869	0.863	0.124	5.17
S24	194	9.7	1.179	1.174	12.29	0.14	0.925	0.828	0.095	6.15
S25	67	11	0.382	0.374	5.49	0.27	0.102	0.143	0.102	19.27
S26	94	13.7	0.855	0.845	42.51	0.40	0.659	0.605	0.116	11.22
S27	140	9.3	0.647	0.631	45.12	0.46	0.545	0.499	0.099	12.84

5 Discusión y conclusiones

En la presente tesis se presentó el desarrollo y validación de un dispositivo EIT portable para monitoreo respiratorio, desde su diseño hasta el análisis de los datos obtenidos en las pruebas. A continuación se discuten los principales resultados obtenidos.

5.1 Discusión

Diseño e implementación

El sistema EIT utiliza la arquitectura de 16 electrodos, con generación de corriente de estimulación y medición de voltaje diferencial en los demás electrodos.

Respecto a la síntesis de la señal de control, la utilización del DAC integrado al microcontrolador ofrece la ventaja del espacio, ya que no son necesarios componentes adicionales. El generador de onda dedicado ofrece una señal suave y con poco ruido en comparación con las funciones `analogWrite` de Arduino, y `dacWrite` de Espressif, que necesitan un bucle para sintetizar la senoide, interrumpiendo el flujo del programa y resultando en una señal más cuadrada, debido al tiempo de actualización.

La desventaja del DAC, es que una vez que se configura, sintetiza la señal sin detenerse y no hay ninguna manera de acceder a un indicador o interrupción que marque el inicio de un ciclo. A la fecha, es imposible consultar y editar los registros que controlan el DAC desde Arduino IDE, debido a las limitaciones de las funciones disponibles.

Esta desventaja provoca que las mediciones de voltaje diferencial no sean sensibles a la fase, ya que como no hay información de la señal de entrada, no se puede estimar el desplazamiento de las señales de salida.

El primer desafío importante fue la implementación de la fuente de corriente, por la complejidad técnica de su implementación. Entre las opciones comúnmente utilizadas para aplicaciones de bioimpedancia se encuentran VCCS basadas en transistores, en AOs, espejos de corriente, convertidores de impedancia, la fuente de corriente Howland, o Howland mejorada [101].

La elección del OTA se hizo en base a la miniaturización de todo el circuito, buscando un factor de forma lo más pequeño posible. En este caso, la fuente constaba de un solo circuito empaquetado, lo que simplificaba el diseño.

Las ventajas del OTA son su forma compacta, que posee dos amplificadores en un solo IC, la facilidad de su implementación y la estabilidad que ofrece. Las desventajas encontradas fueron su voltaje de operación mínimo de 9 V *single* o ± 4.5 V *dual*, que definió un nivel de voltaje para todo el circuito relativamente alto para un dispositivo portable. Además, la limitación del rango de voltaje para las entradas, al ser del orden de los mV fue necesario atenuar la señal del DAC utilizando un circuito con AO, perdiendo la ventaja del espacio ganado por el DAC integrado en el microcontrolador.

Las principales ventajas de los MUX son la reducción tanto de las fuentes de corriente como de los filtros y amplificadores de voltaje. De esta manera se puede conectar cada electrodo con la fuente y con el amplificador a la vez. Las desventajas están relacionadas con el modelo utilizado, y son el tiempo de asentamiento del canal seleccionado y la resistencia de encendido, pero existen modelos de MUX más modernos que mejoran estos aspectos.

El INA tuvo buen rendimiento, sin embargo fue necesario filtrar las entradas con filtros pasivos pasa banda, debido a que la alta ganancia del amplificador lo hace muy sensible al ruido, especialmente el relacionado al VMC. Con los filtros paso altos se elimina la componente DC del voltaje, que evita que la salida del amplificador se sature, mientras que los paso bajos atenuaban el ruido de alta frecuencia. Una de las desventajas del INA puede ser el elevado costo del IC.

De esta manera, el ADC puede digitalizar correctamente el voltaje filtrado y amplificado, con muy poco ruido. Una limitación fue la frecuencia de muestreo, que hacía que el ADC no operase al 100 %, sin embargo, esta limitación está ligada al microcontrolador mas que al conversor, y es difícil de superar ya que la comunicación por SPI se interrumpe constantemente en el flujo del programa.

Reconstrucción de fantoma

Las pruebas realizadas con el fantoma sirvieron para validar la adquisición de datos del dispositivo y los algoritmos de reconstrucción.

Una limitación importante fue la falta de información de las dimensiones físicas del modelo utilizado, ya que el modelo FEM sólo contaba con la geometría del fantoma, en donde cada nodo del circuito correspondía a un nodo del modelo. De esta manera no era posible determinar la posición de las resistencias, y resultó en que todas las reconstrucciones la variación de impedancia se mostrara en

los bordes de la imagen, mas que en el centro del elemento o en el nodo común.

Otra limitación fue la escala de colores en la reconstrucción, ya que el software utiliza el rango completo para realizar la imagen, y no se puede apreciar las diferencias relativas de impedancia. Por ejemplo, cuando la resistencia se disminuía de 500Ω , la intensidad de color es igual para los casos de 250Ω y $\sim 0 \Omega$ (cortocircuito), a pesar de haber una diferencia notable en los valores de resistencia.

Esto se puede solucionar realizando todos los experimentos a la vez, ajustando el rango a los máximos y mínimos de todos los casos, en lugar de realizar cada experimento por separado. A pesar de esto, los resultados demostraron la factibilidad de la operación del dispositivo, pudiendo reconocer en cada caso las variaciones de impedancia.

Pruebas de respiración

Durante la toma de datos, se presentaron algunas dificultades con la unidad de adquisición de flujo. Por ejemplo, la sensibilidad del sensor a movimientos bruscos, orientación e inclinación introdujeron ruido en algunas de las mediciones, también había una diferencia entre las lecturas de flujo positivo y negativo, que se evidenciaron en la calibración con la jeringa, y se puede visualizar en la Figura 3.24, por este motivo la calibración sólo se realizó utilizando los flujos positivos. También hubo situaciones en que los sujetos interrumpían el registro por un momento debido a la incomodidad del uso del flujómetro (dificultad para respirar, salivación abundante), provocando una discontinuidad en la señal de flujo, que afectó negativamente la adquisición de la señal de volumen, porque el error se acumuló en la integral y generó un desplazamiento de las señales.

Algunas de estas señales se corrigieron manualmente para atenuar el efecto del ruido y los artefactos durante la medición, sin embargo, es un factor importante a tener en cuenta para futuras pruebas. El dispositivo EIT funcionó correctamente en todos los registros.

Para el análisis de los datos, se rescatan los siguientes resultados más importantes:

- Los canales que mejor describen la respiración son aquellos en donde se mide el voltaje diferencial en una posición a 2 electrodos de distancia de la posición donde se aplica la corriente de estimulación.
- Considerando la posición anatómica, las que más información entregaron fueron aquellos ubicados en posición lateral hacia anterior, es decir, los que incluyeron los electrodos E3, E4, E5 por la derecha y E13, E14, E15 por la izquierda.

- Así se puede determinar los canales más importantes como aquellos que cumplan las dos condiciones anteriores: ubicarse en los costados y medir el voltaje a una distancia de 2 electrodos desde donde se aplica la corriente.
- Los canales que tienen mayor rango dinámico (mayor amplitud) son aquellos medidos inmediatamente después del lugar donde se aplica la corriente, sin embargo, todos estos tienen peor rendimiento para identificar la respiración.
- La detección de respiraciones es de un 100 % utilizando los canales en que se encontró mayor correlación. A pesar de que el canal seleccionado depende del sujeto, todos tienen relaciones de posición, por lo que se puede acotar la elección del canal para un sujeto nuevo.
- Al comparar el rendimiento de la detección de respiraciones de las señales de voltaje con la imágenes funcionales de la reconstrucción, se obtuvo que las señales son levemente mejores. Aun así, las imágenes reconstruidas ofrecen un excelente estimador, y estas se pueden mejorar ajustando los parámetros de reconstrucción.
- Las imágenes reconstruidas no ofrecen mucha información visual, sin embargo, al realizar un análisis en el dominio del tiempo para una serie de cuadros, se obtienen señales funcionales.
- No se observaron componentes cardíacas en las imágenes y señales obtenidas debido a la frecuencia de adquisición. Al aumentar la frecuencia es necesario tener en cuenta estas componentes para filtrarlas correctamente.

Estimación de volumen respiratorio

Los resultados para detección de respiraciones fueron muy buenos, sin embargo, la estimación de volúmenes a partir de las señales e imágenes ofrece otros desafíos que la dificultan. Se considera la gran variabilidad entre la morfología de los sujetos, la colocación de electrodos no fue igual en todos y las leves diferencia en la distancia afectan a las mediciones, y la calidad de los registros debido al contacto de los electrodos con la piel.

Estas diferencias hacen que sea difícil generalizar un modelo para todos los sujetos, pero un análisis personalizado permite estimar algunos volúmenes en casos particulares.

Es evidente la relación entre los volúmenes corriente de cada sujeto con las señales de voltaje obtenidas con el dispositivo, sin embargo, es necesario más análisis de los datos para formular un

modelo que permita estimar el volumen. En la presente tesis solamente se cubrió la relación que guardan ambas señales, con buenos resultados para cada caso particular, como con una generalización.

Para finalizar, los datos de las maniobras respiratorias de inspiración y espiración forzada y los datos antropométricos no fueron utilizados en el estudio.

5.2 Conclusiones

El desarrollo del dispositivo se logró satisfactoriamente, sin embargo, el tiempo que tomó fue mayor a lo esperado debido a los problemas técnicos que se presentaron en su implementación. Existen una serie de factores a tener en cuenta en la realización del dispositivo, que son específicos para los sistemas EIT. Por ejemplo, la exigencia de fuente de corriente completamente diferencial, el tiempo de operación de los MUX, la influencia negativa que tienen en las señales el VMC o el desbalance de impedancias de entrada. Así como también los retos técnicos como la transmisión de un gran volumen de datos sin errores ni cuellos de botella.

Este primer prototipo sienta los fundamentos de diseño para un dispositivo EIT portable. El sistema es fácil de operar, y tiene un factor de forma amigable con el empaquetado en 3D. Las implicaciones y aplicaciones del dispositivo se orientan principalmente al monitoreo respiratorio en diversos nichos: cuidados intensivos, atención geriátrica, controles médicos, deportivo, etc.

Los resultados obtenidos confirman la hipótesis propuesta en esta tesis, ya que con las señales de voltaje, imágenes reconstruidas, e imágenes funcionales de las pruebas realizadas con sujetos voluntarios sanos, se pudo estimar la respiración, con frecuencia respiratoria y reconocimiento de respiraciones individuales con una precisión de más del 90 %. Además se calcularon correlaciones del 60 % para los valores de volumen corriente (VT).

Si bien los resultados para frecuencia respiratoria son excelentes, los de estimación de volúmenes respiratorios a partir de los datos del sistema EIT son preliminares y necesitan más análisis para obtener indicadores robustos.

5.3 Trabajo futuro

En el trabajo futuro se contemplan mejoras al dispositivo, al software de transmisión y para el procesamiento de las imágenes.

- La arquitectura de fuente de corriente, multiplexores, amplificación de voltaje presenta muchas ventajas frente a la estimulación por voltaje u otros enfoques, por lo que no se consideran cambios.
- La fuente de corriente utilizando OTA tuvo buen desempeño, siendo su único inconveniente el elevado nivel de voltaje para operar, mientras no exista una alternativa mejor, tampoco se consideran cambios.
- En cuanto a la aplicación del dispositivo en sujetos, un problema que no se mencionó en la tesis fue el considerable gasto de electrodos desechables de un solo uso, considerando que cada sujeto utiliza 17 por prueba. A futuro se considera la fabricación de electrodos reutilizables o un cinturón de electrodos con el fin de disminuir la cantidad de cables y principalmente el desecho.
- La operación de los multiplexores fue la principal adición de tiempo en el flujo del programa al tener que esperar su asentamiento. Esto se atribuye a los modelos utilizados, y se pueden reemplazar por opciones de multiplexores análogos más modernos con resistencias internas y tiempos de conmutación menores.
- Falta implementar la batería y divisor de voltaje o módulo de alimentación dual, junto con el circuito de carga para hacer el dispositivo completamente inalámbrico e independiente energéticamente.
- Para el muestreo y digitalización de las señales es importante el sobremuestreo para disminuir los errores de medición, se considera a futuro explotar la capacidad del ADC con su frecuencia de muestreo máxima que es casi el triple de lo utilizado en este trabajo.
- Para ello se debe modificar el programa del microcontrolador y encontrar los mejores parámetros para configurar la comunicación SPI en conjunto con el resto de funciones que realiza el microcontrolador. Entre las funciones que no se utilizaron se encuentra el doble núcleo, que permite ejecutar dos bucles de código de forma paralela.
- Entre las funciones del código también se pueden configurar nuevas rutinas para introducir nuevos patrones de estimulación y medición, además del adyacente. Así como también cambios en la frecuencia de la señal de control para implementar mediciones multifrecuencia.
- También se espera habilitar la comunicación inalámbrica con Bluetooth y WiFi para la transmisión de datos a otros dispositivos o base de datos.

- Respecto al procesamiento de los datos, es necesario más investigación en la reconstrucción de las imágenes, ya que el software contiene muchos parámetros que afectan significativamente los resultados.
- Es necesario optimizar los hiperparámetros, modelos y algoritmos de la reconstrucción de imágenes en bruto.
- Con mejor fidelidad de imágenes reconstruidas, se pueden optimizar los métodos de segmentación de ROI, y así mejorar los indicadores de análisis.
- Falta analizar las maniobras respiratorias de inspiración y espiración máxima, e integrar la información antropométrica de los sujetos.
- Falta modelar un estimador para volúmenes espirométricos más robusto y definir explícitamente una calibración para cada sujeto.
- Falta implementar una aplicación móvil y/o de escritorio para el análisis y visualización de datos, así como una base de datos en la nube para la gestión y almacenamiento de los datos.
- Para que el sistema sea de libre acceso, es necesario hacerlo de código abierto. Para ello falta migrar las funciones y procesamientos realizados en Matlab a otro lenguaje de programación, como C/C++ o Python. Esto incluye las funcionalidades de reconstrucción de imágenes del software EIDORS.

Para concluir, esta tesis presenta los primeros resultados del desarrollo de un dispositivo EIT, diseñado e implementado desde cero. A pesar de ser positivos, aun falta mucho trabajo por realizar y cosas que mejorar.

El sistema desarrollado ha demostrado su viabilidad técnica, logrando una estabilidad en el hardware que permite tomar registros prolongados en ambientes controlados, y los resultados mostraron correlación elevada con los parámetros respiratorios, lo que valida su capacidad para realizar monitoreo respiratorio.

Esto abre la posibilidad de continuar perfeccionando la tecnología para lograr mayor precisión y robustez, en camino hacia la creación de un dispositivo que pueda integrarse en contextos clínicos y de monitoreo domiciliario.

Llevar a cabo este estudio fue un desafío técnico importante, que requirió un enfoque riguroso en el diseño e implementación del dispositivo y en la resolución de dificultades inesperadas. Sin embargo, la experiencia ha sido enriquecedora, y llena de nuevos conocimiento en la materia. A medida que el proyecto avanza hacia fases posteriores de desarrollo, nos sentimos motivados por la contribución que se ha expandido más allá de la investigación académica realizada para esta tesis.

Se espera que en un futuro próximo este tipo de desarrollos impacten positivamente a la sociedad y sean un aporte a la salud y bienestar, permitiendo un seguimiento particular para una medicina más personalizada.

Referencias

- [1] B. Fernández, “Reconstrucción de imágenes pulmonares a partir de mediciones de tomografía por impedancia eléctrica torácica,” Memoria de Título en Ingeniería Civil Biomédica. Departamento de Ingeniería Eléctrica. Facultad de ingeniería, Universidad de Concepción, 2024.
- [2] F. Alvarado and E. Pino, “Portable electric impedance tomography system development,” in *International Conference on Biomedical and Health Informatics*. Springer, 2022, pp. 195–202.
- [3] F. Alvarado, B. Fernandez, S. Rebolledo, and E. Pino, “Portable eit system validation with a fem model-based resistance phantom.” in *2024 46th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine & Biology Society (EMBC)*. Accepted paper to be published at IEEE EMBC 2024 conference proceedings, 2024.
- [4] F.I.R.S, *The global impact of respiratory disease*. Sheffield: European Respiratory Society, on behalf of the Forum of International Respiratory Societies, 2017.
- [5] S. Grimnes and O. G. Martinsen, *Bioimpedance and Bioelectricity Basics*. London: Elsevier Science & Technology, Aug. 2014.
- [6] A. F. Pacela, “Impedance pneumography - a survey of instrumentation techniques,” *Medical & Biological Engineering*, vol. 4, no. 1, pp. 1–15, Jan. 1966. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1007/bf02474783>
- [7] R. D. Allison, E. L. Holmes, and J. Nyboer, “Volumetric dynamics of respiration as measured by electrical impedance plethysmography,” *Journal of Applied Physiology*, vol. 19, no. 1, pp. 166–173, Jan. 1964. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1152/jappl.1964.19.1.166>
- [8] A. Grenvik, S. Ballou, E. McGinley, J. E. Millen, W. L. Cooley, and P. Safar, “Impedance pneumography,” *Chest*, vol. 62, no. 4, pp. 439–443, Oct. 1972. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1378/chest.62.4.439>
- [9] J. J. Freundlich and J. C. Erickson, “Electrical impedance pneumography for simple nonrestrictive continuous monitoring of respiratory rate, rhythm and tidal volume for surgical patients,” *Chest*, vol. 65, no. 2, pp. 181–184, Feb. 1974. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1378/chest.65.2.181>

- [10] R. P. Henderson and J. G. Webster, "An impedance camera for spatially specific measurements of the thorax," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. BME-25, no. 3, pp. 250–254, May 1978. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1109/tbme.1978.326329>
- [11] B. H. Brown and A. D. Seagar, "The sheffield data collection system," *Clinical Physics and Physiological Measurement*, vol. 8, no. 4A, pp. 91–97, Nov. 1987. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1088/0143-0815/8/4a/012>
- [12] R. Pikkemaat, S. Lundin, O. Stenqvist, R.-D. Hilgers, and S. Leonhardt, "Recent advances in and limitations of cardiac output monitoring by means of electrical impedance tomography," *Anesthesia & Analgesia*, vol. 119, no. 1, pp. 76–83, Jul. 2014. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1213/ane.0000000000000241>
- [13] M. R. Huerta-Franco, M. Vargas-Luna, J. B. Montes-Frausto, C. Flores-Hernández, and I. Morales-Mata, "Electrical bioimpedance and other techniques for gastric emptying and motility evaluation," *World Journal of Gastrointestinal Pathophysiology*, vol. 3, no. 1, p. 10, 2012. [Online]. Available: <https://doi.org/10.4291/wjgp.v3.i1.10>
- [14] X. Shi, W. Li, F. You, X. Huo, C. Xu, Z. Ji, R. Liu, B. Liu, Y. Li, F. Fu, and X. Dong, "High-precision electrical impedance tomography data acquisition system for brain imaging," *IEEE Sensors Journal*, vol. 18, no. 14, pp. 5974–5984, Jul. 2018. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1109/jsen.2018.2836336>
- [15] A. Zarafshani, T. Bach, C. R. Chatwin, S. Tang, L. Xiang, and B. Zheng, "Conditioning electrical impedance mammography system," *Measurement*, vol. 116, pp. 38–48, Feb. 2018. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1016/j.measurement.2017.10.052>
- [16] X. Chen, T.-J. Kao, J. M. Ashe, G. Boverman, J. E. Sabatini, and D. M. Davenport, "Multi-channel electrical impedance tomography for regional tissue hydration monitoring," *Physiological Measurement*, vol. 35, no. 6, pp. 1137–1147, May 2014. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1088/0967-3334/35/6/1137>
- [17] M. A. Denai, M. Mahfouf, S. Mohamad-Samuri, G. Panoutsos, B. H. Brown, and G. H. Mills, "Absolute electrical impedance tomography (aEIT) guided ventilation therapy in critical care patients: Simulations and future trends," *IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine*, vol. 14, no. 3, pp. 641–649, May 2010. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1109/titb.2009.2036010>

- [18] J. Zhang and R. Patterson, "Non-invasive determination of absolute lung resistivity in adults using electrical impedance tomography," *Physiological Measurement*, vol. 31, no. 8, pp. S45–S56, Jul. 2010. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1088/0967-3334/31/8/s04>
- [19] J. Jang and J. K. Seo, "Detection of admittivity anomaly on high-contrast heterogeneous backgrounds using frequency difference EIT," *Physiological Measurement*, vol. 36, no. 6, pp. 1179–1192, May 2015. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1088/0967-3334/36/6/1179>
- [20] S. A. Santos, M. Czaplik, J. Orschulik, N. Hochhausen, and S. Leonhardt, "Lung pathologies analyzed with multi-frequency electrical impedance tomography: Pilot animal study," *Respiratory Physiology & Neurobiology*, vol. 254, pp. 1–9, Aug. 2018. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1016/j.resp.2018.03.016>
- [21] I. Frerichs, M. B. P. Amato, A. H. van Kaam, D. G. Tingay, Z. Zhao, B. Grychtol, M. Bodenstern, H. Gagnon, S. H. Böhm, E. Teschner, O. Stenqvist, T. Mauri, V. Torsani, L. Camporota, A. Schibler, G. K. Wolf, D. Gommers, S. Leonhardt, and A. Adler, "Chest electrical impedance tomography examination, data analysis, terminology, clinical use and recommendations: consensus statement of the TRanslational EIT developmeNt stuDy group," *Thorax*, vol. 72, no. 1, pp. 83–93, Sep. 2016. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2016-208357>
- [22] K. G. Boone and D. S. Holder, "Current approaches to analogue instrumentation design in electrical impedance tomography," *Physiological Measurement*, vol. 17, no. 4, pp. 229–247, Nov. 1996. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1088/0967-3334/17/4/001>
- [23] A. Adler and A. Boyle, "Electrical impedance tomography: Tissue properties to image measures," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 64, no. 11, pp. 2494–2504, Nov. 2017. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1109/tbme.2017.2728323>
- [24] G. J. Saulnier, "EIT instrumentation," in *Electrical impedance tomography: methods, history, and applications*, D. S. Holder, Ed. Bristol and Philadelphia: Institute of Physics Publishing, 2005, ch. 2, pp. 84–142.
- [25] A. Adler, P. O. Gaggero, and Y. Maimaitijiang, "Adjacent stimulation and measurement patterns considered harmful," *Physiological Measurement*, vol. 32, no. 7, pp. 731–744, Jun. 2011. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1088/0967-3334/32/7/s01>
- [26] T. de Castro Martins, A. K. Sato, F. S. de Moura, E. D. L. B. de Camargo, O. L. Silva, T. B. R. Santos, Z. Zhao, K. Möeller, M. B. P. Amato, J. L. Mueller, R. G. Lima, and M. de Sales

- Guerra Tsuzuki, “A review of electrical impedance tomography in lung applications: Theory and algorithms for absolute images,” *Annual Reviews in Control*, vol. 48, pp. 442–471, 2019. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1016/j.arcontrol.2019.05.002>
- [27] T. Li, D. Isaacson, J. C. Newell, and G. J. Saulnier, “Adaptive techniques in electrical impedance tomography reconstruction,” *Physiological Measurement*, vol. 35, no. 6, pp. 1111–1124, May 2014. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1088/0967-3334/35/6/1111>
- [28] G. Boverman, D. Isaacson, J. C. Newell, G. J. Saulnier, T.-J. Kao, B. C. Amm, X. Wang, D. M. Davenport, D. H. Chong, R. Sahni, and J. M. Ashe, “Efficient simultaneous reconstruction of time-varying images and electrode contact impedances in electrical impedance tomography,” *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 64, no. 4, pp. 795–806, Apr. 2017. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1109/tbme.2016.2578646>
- [29] K. Lee, E. J. Woo, and J. K. Seo, “A fidelity-embedded regularization method for robust electrical impedance tomography,” *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 37, no. 9, pp. 1970–1977, Sep. 2018. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1109/tmi.2017.2762741>
- [30] A. Adler and W. R. B. Lionheart, “Uses and abuses of EIDORS: an extensible software base for EIT,” *Physiological Measurement*, vol. 27, no. 5, pp. S25–S42, Apr. 2006. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1088/0967-3334/27/5/s03>
- [31] S. Martin and C. T. M. Choi, “Electrical impedance tomography: A reconstruction method based on neural networks and particle swarm optimization,” in *IFMBE Proceedings*. Springer International Publishing, 2015, pp. 177–179. [Online]. Available: https://doi.org/10.1007/978-3-319-12262-5_49
- [32] S. Liu, J. Jia, Y. D. Zhang, and Y. Yang, “Image reconstruction in electrical impedance tomography based on structure-aware sparse bayesian learning,” *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 37, no. 9, pp. 2090–2102, Sep. 2018. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1109/tmi.2018.2816739>
- [33] J. Dardé, N. Hyvönen, A. Seppänen, and S. Staboulis, “Simultaneous recovery of admittivity and body shape in electrical impedance tomography: an experimental evaluation,” *Inverse Problems*, vol. 29, no. 8, p. 085004, Jul. 2013. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1088/0266-5611/29/8/085004>
- [34] R. Hrabuska, M. Prauzek, M. Venclikova, and J. Konecny, “Image reconstruction for electrical impedance tomography: Experimental comparison of radial basis neural network and gauss –

- newton method,” *IFAC-PapersOnLine*, vol. 51, no. 6, pp. 438–443, 2018. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1016/j.ifacol.2018.07.114>
- [35] T. A. Khan and S. H. Ling, “Review on electrical impedance tomography: Artificial intelligence methods and its applications,” *Algorithms*, vol. 12, no. 5, p. 88, Apr. 2019. [Online]. Available: <https://doi.org/10.3390/a12050088>
- [36] Z. Zhao, P.-J. Yun, Y.-L. Kuo, F. Fu, M. Dai, I. Frerichs, and K. Möller, “Comparison of different functional EIT approaches to quantify tidal ventilation distribution,” *Physiological Measurement*, vol. 39, no. 1, p. 01NT01, Jan. 2018. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1088/1361-6579/aa9eb4>
- [37] S. Pulletz, H. R. van Genderingen, G. Schmitz, G. Zick, D. Schädler, J. Scholz, N. Weiler, and I. Frerichs, “Comparison of different methods to define regions of interest for evaluation of regional lung ventilation by EIT,” *Physiological Measurement*, vol. 27, no. 5, pp. S115–S127, Apr. 2006. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1088/0967-3334/27/5/s10>
- [38] R. Bhatia, G. M. Schmölzer, P. G. Davis, and D. G. Tingay, “Electrical impedance tomography can rapidly detect small pneumothoraces in surfactant-depleted piglets,” *Intensive Care Medicine*, vol. 38, no. 2, pp. 308–315, Nov. 2011. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1007/s00134-011-2421-z>
- [39] P. Blankman, D. Hasan, M. S. van Mourik, and D. Gommers, “Ventilation distribution measured with EIT at varying levels of pressure support and neurally adjusted ventilatory assist in patients with ALI,” *Intensive Care Medicine*, vol. 39, no. 6, pp. 1057–1062, Apr. 2013. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1007/s00134-013-2898-8>
- [40] I. Frerichs, P. A. Dargaville, H. van Genderingen, D. R. Morel, and P. C. Rimensberger, “Lung volume recruitment after surfactant administration modifies spatial distribution of ventilation,” *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, vol. 174, no. 7, pp. 772–779, Oct. 2006. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1164/rccm.200512-1942oc>
- [41] J. A. Victorino, J. B. Borges, V. N. Okamoto, G. F. J. Matos, M. R. Tucci, M. P. R. Caraméz, H. Tanaka, F. S. Sipmann, D. C. B. Santos, C. S. V. Barbas, C. R. R. Carvalho, and M. B. P. Amato, “Imbalances in regional lung ventilation,” *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, vol. 169, no. 7, pp. 791–800, Apr. 2004. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1164/rccm.200301-133oc>
- [42] C. Gomez-Laberge, J. H. Arnold, and G. K. Wolf, “A unified approach for EIT imaging of regional overdistension and atelectasis in acute lung injury,” *IEEE Transactions*

- on Medical Imaging*, vol. 31, no. 3, pp. 834–842, Mar. 2012. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1109/tmi.2012.2183641>
- [43] T. Becher, B. Vogt, M. Kott, D. Schädler, N. Weiler, and I. Frerichs, “Functional regions of interest in electrical impedance tomography: A secondary analysis of two clinical studies,” *PLOS ONE*, vol. 11, no. 3, p. e0152267, Mar. 2016. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0152267>
- [44] I. Frerichs, P. A. Dargaville, and P. C. Rimensberger, “Regional respiratory inflation and deflation pressure–volume curves determined by electrical impedance tomography,” *Physiological Measurement*, vol. 34, no. 6, pp. 567–577, May 2013. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1088/0967-3334/34/6/567>
- [45] Z. Zhao, D. Steinmann, D. Müller-Zivkovic, J. Martin, I. Frerichs, J. Guttmann, and K. Möller, “A lung area estimation method for analysis of ventilation inhomogeneity based on electrical impedance tomography,” *Journal of X-Ray Science and Technology*, vol. 18, no. 2, pp. 171–182, 2010. [Online]. Available: <https://doi.org/10.3233/xst-2010-0252>
- [46] J. M. Deibele, H. Luepschen, and S. Leonhardt, “Dynamic separation of pulmonary and cardiac changes in electrical impedance tomography,” *Physiological Measurement*, vol. 29, no. 6, pp. S1–S14, Jun. 2008. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1088/0967-3334/29/6/s01>
- [47] G. Hahn, I. Sipinkova, F. Baisch, and G. Hellige, “Changes in the thoracic impedance distribution under different ventilatory conditions,” *Physiological Measurement*, vol. 16, no. 3A, pp. A161–A173, Aug. 1995. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1088/0967-3334/16/3a/016>
- [48] S. Pulletz, A. Adler, M. Kott, G. Elke, B. Gawelczyk, D. Schädler, G. Zick, N. Weiler, and I. Frerichs, “Regional lung opening and closing pressures in patients with acute lung injury,” *Journal of Critical Care*, vol. 27, no. 3, pp. 323.e11–323.e18, Jun. 2012. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2011.09.002>
- [49] B. Vogt, S. Pulletz, G. Elke, Z. Zhao, P. Zabel, N. Weiler, and I. Frerichs, “Spatial and temporal heterogeneity of regional lung ventilation determined by electrical impedance tomography during pulmonary function testing,” *Journal of Applied Physiology*, vol. 113, no. 7, pp. 1154–1161, Oct. 2012. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.01630.2011>
- [50] M. Miedema, F. H. de Jongh, I. Frerichs, M. B. van Veenendaal, and A. H. van Kaam, “Changes in lung volume and ventilation during surfactant treatment in ventilated preterm

- infants,” *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, vol. 184, no. 1, pp. 100–105, Jul. 2011. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1164/rccm.201103-0375oc>
- [51] S. Krueger-Ziolek, B. Schullcke, Z. Zhao, B. Gong, S. Naehrig, U. Müller-Lisse, and K. Moeller, “Multi-layer ventilation inhomogeneity in cystic fibrosis,” *Respiratory Physiology & Neurobiology*, vol. 233, pp. 25–32, Nov. 2016. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1016/j.resp.2016.07.010>
- [52] I. Frerichs, Z. Zhao, T. Becher, P. Zabel, N. Weiler, and B. Vogt, “Regional lung function determined by electrical impedance tomography during bronchodilator reversibility testing in patients with asthma,” *Physiological Measurement*, vol. 37, no. 6, pp. 698–712, May 2016. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1088/0967-3334/37/6/698>
- [53] B. Vogt, Z. Zhao, P. Zabel, N. Weiler, and I. Frerichs, “Regional lung response to bronchodilator reversibility testing determined by electrical impedance tomography in chronic obstructive pulmonary disease,” *American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology*, vol. 311, no. 1, pp. L8–L19, Jul. 2016. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1152/ajplung.00463.2015>
- [54] J. L. Mueller, P. Muller, M. Mellenthin, R. Murthy, M. Capps, M. Alsaker, R. Deterding, S. D. Sagel, and E. DeBoer, “Estimating regions of air trapping from electrical impedance tomography data,” *Physiological Measurement*, vol. 39, no. 5, p. 05NT01, May 2018. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1088/1361-6579/aac295>
- [55] Z. Zhao, M.-Y. Chang, I. Frerichs, J.-H. Zhang, H.-T. Chang, C.-H. Gow, and K. Möller, “Regional air trapping in acute exacerbation of obstructive lung diseases measured with electrical impedance tomography: a feasibility study,” *Minerva Anestesiologica*, vol. 86, no. 2, Feb. 2020. [Online]. Available: <https://doi.org/10.23736/s0375-9393.19.13732-7>
- [56] T. Mauri, G. Bellani, A. Confalonieri, P. Tagliabue, M. Turella, A. Coppadoro, G. Citerio, N. Patroniti, and A. Pesenti, “Topographic distribution of tidal ventilation in acute respiratory distress syndrome,” *Critical Care Medicine*, vol. 41, no. 7, pp. 1664–1673, Jul. 2013. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1097/ccm.0b013e318287f6e7>
- [57] C. Putensen, B. Hentze, S. Muenster, and T. Muders, “Electrical impedance tomography for cardio-pulmonary monitoring,” *Journal of Clinical Medicine*, vol. 8, no. 8, p. 1176, Aug. 2019. [Online]. Available: <https://doi.org/10.3390/jcm8081176>
- [58] A. Santini, E. Spinelli, T. Langer, S. Spadaro, G. Grasselli, and T. Mauri, “Thoracic electrical impedance tomography: an adaptive monitor for dynamic organs,” *Journal of*

Emergency and Critical Care Medicine, vol. 2, pp. 71–71, Aug. 2018. [Online]. Available: <https://doi.org/10.21037/jeccm.2018.08.08>

- [59] N. Eronia, T. Mauri, E. Maffezzini, S. Gatti, A. Bronco, L. Alban, F. Binda, T. Sasso, C. Marengi, G. Grasselli, G. Foti, A. Pesenti, and G. Bellani, “Bedside selection of positive end-expiratory pressure by electrical impedance tomography in hypoxemic patients: a feasibility study,” *Annals of Intensive Care*, vol. 7, no. 1, Jul. 2017. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1186/s13613-017-0299-9>
- [60] P. A. Muller, J. L. Mueller, M. Mellenthin, R. Murthy, M. Capps, B. D. Wagner, M. Alsaker, R. Deterding, S. D. Sagel, and J. Hoppe, “Evaluation of surrogate measures of pulmonary function derived from electrical impedance tomography data in children with cystic fibrosis,” *Physiological Measurement*, vol. 39, no. 4, p. 045008, Apr. 2018. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1088/1361-6579/aab8c4>
- [61] H. J. Smit, M. L. Handoko, A. V. Noordegraaf, T. J. C. Faes, P. E. Postmus, P. M. J. M. de Vries, and A. Boonstra, “Electrical impedance tomography to measure pulmonary perfusion: is the reproducibility high enough for clinical practice?” *Physiological Measurement*, vol. 24, no. 2, pp. 491–499, Apr. 2003. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1088/0967-3334/24/2/359>
- [62] M. Graf and T. Riedel, “Electrical impedance tomography: Amplitudes of cardiac related impedance changes in the lung are highly position dependent,” *PLOS ONE*, vol. 12, no. 11, p. e0188313, Nov. 2017. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0188313>
- [63] I. Frerichs, S. Pulletz, G. Elke, F. Reifferscheid, D. Schädler, J. Scholz, and N. Weiler, “Assessment of changes in distribution of lung perfusion by electrical impedance tomography,” *Respiration*, vol. 77, no. 3, pp. 282–291, 2009. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1159/000193994>
- [64] G. Elke, S. Pulletz, D. Schädler, G. Zick, B. Gawelczyk, I. Frerichs, and N. Weiler, “Measurement of regional pulmonary oxygen uptake—a novel approach using electrical impedance tomography,” *Physiological Measurement*, vol. 32, no. 7, pp. 877–886, Jun. 2011. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1088/0967-3334/32/7/s11>
- [65] H. J. Smit, A. V. Noordegraaf, J. T. Marcus, A. Boonstra, P. M. de Vries, and P. E. Postmus, “Determinants of pulmonary perfusion measured by electrical impedance tomography,” *European Journal of Applied Physiology*, vol. 92, no. 1-2, pp. 45–49, Feb. 2004. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1007/s00421-004-1043-3>

- [66] E. Spinelli, T. Mauri, A. Fogagnolo, G. Scaramuzzo, A. Rundo, D. L. Grieco, G. Grasselli, C. A. Volta, and S. Spadaro, “Electrical impedance tomography in perioperative medicine: careful respiratory monitoring for tailored interventions,” *BMC Anesthesiology*, vol. 19, no. 1, Aug. 2019. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1186/s12871-019-0814-7>
- [67] L. Yun, H. wu He, K. Möller, I. Frerichs, D. Liu, and Z. Zhao, “Assessment of lung recruitment by electrical impedance tomography and oxygenation in ARDS patients,” *Medicine*, vol. 95, no. 22, p. e3820, May 2016. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1097/md.0000000000003820>
- [68] M. Xu, H. He, and Y. Long, “Lung perfusion assessment by bedside electrical impedance tomography in critically ill patients,” *Frontiers in Physiology*, vol. 12, Oct. 2021. [Online]. Available: <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.748724>
- [69] B. Vogt, C. Falkenberg, N. Weiler, and I. Frerichs, “Pulmonary function testing in children and infants,” *Physiological Measurement*, vol. 35, no. 3, pp. R59–R90, Feb. 2014. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1088/0967-3334/35/3/r59>
- [70] S. Milne, J. Huvanandana, C. Nguyen, J. M. Duncan, D. G. Chapman, K. O. Tonga, S. C. Zimmermann, A. Slattery, G. G. King, and C. Thamrin, “Time-based pulmonary features from electrical impedance tomography demonstrate ventilation heterogeneity in chronic obstructive pulmonary disease,” *Journal of Applied Physiology*, vol. 127, no. 5, pp. 1441–1452, Nov. 2019. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00304.2019>
- [71] C. Karagiannidis, A. D. Waldmann, P. L. Róka, T. Schreiber, S. Strassmann, W. Windisch, and S. H. Böhm, “Regional expiratory time constants in severe respiratory failure estimated by electrical impedance tomography: a feasibility study,” *Critical Care*, vol. 22, no. 1, Sep. 2018. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1186/s13054-018-2137-3>
- [72] L. Lasarow, B. Vogt, Z. Zhao, L. Balke, N. Weiler, and I. Frerichs, “Regional lung function measures determined by electrical impedance tomography during repetitive ventilation manoeuvres in patients with COPD,” *Physiological Measurement*, vol. 42, no. 1, p. 015008, Jan. 2021. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1088/1361-6579/abdad6>
- [73] C. Ngo, F. Dippel, K. Tenbrock, S. Leonhardt, and S. Lehmann, “Flow-volume loops measured with electrical impedance tomography in pediatric patients with asthma,” *Pediatric Pulmonology*, vol. 53, no. 5, pp. 636–644, Feb. 2018. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1002/ppul.23962>

- [74] E. Kostakou, N. Barrett, and L. Camporota, “Electrical impedance tomography to determine optimal positive end-expiratory pressure in severe chronic obstructive pulmonary disease,” *Critical Care*, vol. 20, no. 1, Sep. 2016. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1186/s13054-016-1475-2>
- [75] H. He, S. Yuan, C. Yi, Y. Long, R. Zhang, and Z. Zhao, “Titration of extra-PEEP against intrinsic-PEEP in severe asthma by electrical impedance tomography,” *Medicine*, vol. 99, no. 26, p. e20891, Jun. 2020. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1097/md.0000000000020891>
- [76] Y. Enokidani, A. Uchiyama, T. Yoshida, R. Abe, T. Yamashita, Y. Koyama, and Y. Fujino, “Effects of ventilatory settings on pendelluft phenomenon during mechanical ventilation,” *Respiratory Care*, vol. 66, no. 1, pp. 1–10, Sep. 2020. [Online]. Available: <https://doi.org/10.4187/respcare.07880>
- [77] L. Sang, Z. Zhao, P.-J. Yun, I. Frerichs, K. Möller, F. Fu, X. Liu, N. Zhong, and Y. Li, “Qualitative and quantitative assessment of pendelluft: a simple method based on electrical impedance tomography,” *Annals of Translational Medicine*, vol. 8, no. 19, pp. 1216–1216, Oct. 2020. [Online]. Available: <https://doi.org/10.21037/atm-20-4182>
- [78] B. Schullcke, S. Krueger-Ziolek, B. Gong, R. A. Jörres, U. Mueller-Lisse, and K. Moeller, “Ventilation inhomogeneity in obstructive lung diseases measured by electrical impedance tomography: a simulation study,” *Journal of Clinical Monitoring and Computing*, vol. 32, no. 4, pp. 753–761, Oct. 2017. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1007/s10877-017-0069-0>
- [79] T.-J. Kao, B. Amm, D. Isaacson, J. Newell, G. Saulnier, and J. L. Mueller, “A 3d reconstruction algorithm for real-time simultaneous multi-source EIT imaging for lung function monitoring,” *bioRxiv preprint*, May 2020. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1101/2020.05.29.124222>
- [80] I. Sapuan, M. Yasin, K. Ain, and R. Apsari, “Anomaly detection using electric impedance tomography based on real and imaginary images,” *Sensors*, vol. 20, no. 7, p. 1907, Mar. 2020. [Online]. Available: <https://doi.org/10.3390/s20071907>
- [81] S. Hong, J. Lee, J. Bae, and H.-J. Yoo, “A 10.4 mW electrical impedance tomography SoC for portable real-time lung ventilation monitoring system,” *IEEE Journal of Solid-State Circuits*, vol. 50, no. 11, pp. 2501–2512, Nov. 2015. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1109/jssc.2015.2464705>

- [82] M. Takhti, Y.-C. Teng, and K. Odame, "A 10 MHz read-out chain for electrical impedance tomography," *IEEE Transactions on Biomedical Circuits and Systems*, vol. 12, no. 1, pp. 222–230, Feb. 2018. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1109/tbcas.2017.2778288>
- [83] M. Rapin, F. Braun, A. Adler, J. Wacker, I. Frerichs, B. Vogt, and O. Chetelat, "Wearable sensors for frequency-multiplexed EIT and multilead ECG data acquisition," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 66, no. 3, pp. 810–820, Mar. 2019. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1109/tbme.2018.2857199>
- [84] *ESP32 PICO Series Datasheet: 2.4 GHz WiFi + Bluetooth + Bluetooth LE SiP. Integrating all peripheral components in one single package*, Espressif Systems, Shanghai, #204, Block 2, 690 Bibo Road, China, May 2023. [Online]. Available: https://www.espressif.com/sites/default/files/documentation/esp32-pico_series_datasheet_en.pdf
- [85] Y. Wu, F. F. Hanzae, D. Jiang, R. H. Bayford, and A. Demosthenous, "Electrical impedance tomography for biomedical applications: Circuits and systems review," *IEEE Open Journal of Circuits and Systems*, vol. 2, pp. 380–397, 2021.
- [86] Espressif Systems, Ivan Grokhotkov, Robert-hh, and Krzysztof, "dac-cosine," 2017, GitHub repository. [Online]. Available: <https://github.com/krzychb/dac-cosine>
- [87] *LM13700 Dual Operational Transconductance Amplifiers With Linearizing Diodes and Buffers*, Texas Instruments Inc., Texas Instruments, 12500 TI Boulevard, Suite T, Dallas, Texas, U.S.A, Nov. 2015. [Online]. Available: <https://www.ti.com/lit/ds/symlink/lm13700.pdf>
- [88] Asociación Española de Normalización y Certificación. AEN/CTN 208 Equipos Electrónicos, *UNE-EN 60601-1: Equipos electromédicos. Parte 1: requisitos generales de seguridad para la seguridad básica y funcionamiento esencial*. AENOR, 2015.
- [89] B. B. Winter and J. G. Webster, "Driven-right-leg circuit design," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. BME-30, no. 1, pp. 62–66, 1983.
- [90] A. Zompanti, A. Sabatini, S. Grasso, G. Pennazza, G. Ferri, G. Barile, M. Chello, M. Lusini, and M. Santonico, "Development and test of a portable ecg device with dry capacitive electrodes and driven right leg circuit," *Sensors*, vol. 21, no. 8, 2021. [Online]. Available: <https://www.mdpi.com/1424-8220/21/8/2777>
- [91] *INA12x Precision, Low-Power Instrumentation Amplifiers*, Texas Instruments Inc., Texas Instruments, 12500 TI Boulevard, Suite T, Dallas, Texas, U.S.A, May 2022. [Online]. Available: <https://www.ti.com/lit/ds/symlink/ina128.pdf>

- [92] Z. Lin, W. Huang, Z. Gao, L. Yang, Y. Li, Y. Lu, M. Dai, F. Fu, L. Sang, and Z. Zhao, “The influence of reference electrode in electrical impedance tomography,” *Heliyon*, vol. 8, no. 12, p. e12454, Dec. 2022. [Online]. Available: <http://dx.doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e12454>
- [93] *Digilent PmodAD1 Reference Manual*, Digilent Inc., 1300 Henley Court Pullman, WA 99163, Apr. 2016. [Online]. Available: https://digilent.com/reference/_media/reference/pmod/pmodad1/pmodad1_rm.pdf
- [94] *CD405xB CMOS Single 8-Channel Analog Multiplexer or Demultiplexer With Logic-Level Conversion*, Texas Instruments Inc., Texas Instruments, 12500 TI Boulevard, Suite T, Dallas, Texas, U.S.A, Sep. 2023. [Online]. Available: <https://www.ti.com/lit/gpn/cd4051b>
- [95] F. Alvarado, “Diseño de dispositivo para neumografía por impedancia eléctrica,” Memoria de Título en Ingeniería Civil Biomédica. Departamento de Ingeniería Eléctrica. Facultad de ingeniería, Universidad de Concepción, 2021.
- [96] *Medium-flow pneumotach transducer*, Biopac Systems Inc., 42 Aero Camino, Goleta, CA 93117, USA, Jul. 2022. [Online]. Available: <https://www.biopac.com/wp-content/uploads/Pneumotach-Handheld.pdf>
- [97] *MP Acquisition unit: MP35 Four Channel Data Acquisition System*, Biopac Systems Inc., 42 Aero Camino, Goleta, CA 93117, USA, May 2017. [Online]. Available: <https://www.biopac.com/wp-content/uploads/MP35.pdf>
- [98] A. Adler, A. Boyle, M. G. Crabb, H. Gagnon, B. Grychtol, N. Lesparre, and W. R. B. Lionheart, “Eidors v3.8,” 2015. [Online]. Available: <https://zenodo.org/record/17559>
- [99] L. Cao, H. Li, C. Xu, M. Dai, Z. Ji, X. Shi, X. Dong, F. Fu, and B. Yang, “A novel time-difference electrical impedance tomography algorithm using multi-frequency information,” *BioMedical Engineering OnLine*, vol. 18, no. 1, Jul. 2019. [Online]. Available: <http://dx.doi.org/10.1186/s12938-019-0703-9>
- [100] E. J. Pino and F. Alvarado, “Multi-frequency electrical impedance pneumography system as point-of-care device,” in *2022 44th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine & Biology Society (EMBC)*, 2022, pp. 1414–1417.
- [101] V. Sirtoli, K. Morcelles, and V. Vincence, “Design of current sources for load common mode optimization,” *Journal of Electrical Bioimpedance*, vol. 9, pp. 59–71, 12 2018.

A Canales, patrones, y electrodos

Tabla A.1: Electrodos para todos los canales ordenados por patrones de corriente.

Pat0	ParE	Pat1	ParE	Pat2	ParE	Pat3	ParE	Pat4	ParE	Pat5	ParE	Pat6	ParE	Pat7	ParE
CHI	3-4	CHI4	4-5	CH27	5-6	CH40	6-7	CH53	7-8	CH66	8-9	CH79	9-10	CH92	10-11
CH2	4-5	CHI5	5-6	CH28	6-7	CH41	7-8	CH54	8-9	CH67	9-10	CH80	10-11	CH93	11-12
CH3	5-6	CHI6	6-7	CH29	7-8	CH42	8-9	CH55	9-10	CH68	10-11	CH81	11-12	CH94	12-13
CH4	6-7	CHI7	7-8	CH30	8-9	CH43	9-10	CH56	10-11	CH69	11-12	CH82	12-13	CH95	13-14
CH5	7-8	CHI8	8-9	CH31	9-10	CH44	10-11	CH57	11-12	CH70	12-13	CH83	13-14	CH96	14-15
CH6	8-9	CHI9	9-10	CH32	10-11	CH45	11-12	CH58	12-13	CH71	13-14	CH84	14-15	CH97	15-16
CH7	9-10	CH20	10-11	CH33	11-12	CH46	12-13	CH59	13-14	CH72	14-15	CH85	15-16	CH98	16-1
CH8	10-11	CH21	11-12	CH34	12-13	CH47	13-14	CH60	14-15	CH73	15-16	CH86	16-1	CH99	1-2
CH9	11-12	CH22	12-13	CH35	13-14	CH48	14-15	CH61	15-16	CH74	16-1	CH87	1-2	CH100	2-3
CHI10	12-13	CH23	13-14	CH36	14-15	CH49	15-16	CH62	16-1	CH75	1-2	CH88	2-3	CH101	3-4
CHI11	13-14	CH24	14-15	CH37	15-16	CH50	16-1	CH63	1-2	CH76	2-3	CH89	3-4	CH102	4-5
CHI12	14-15	CH25	15-16	CH38	16-1	CH51	1-2	CH64	2-3	CH77	3-4	CH90	4-5	CH103	5-6
CHI13	15-16	CH26	16-1	CH39	1-2	CH52	2-3	CH65	3-4	CH78	4-5	CH91	5-6	CH104	6-7
Pat8	ParE	Pat9	ParE	Pat10	ParE	Pat11	ParE	Pat12	ParE	Pat13	ParE	Pat14	ParE	Pat15	ParE
CHI05	11-12	CHI18	12-13	CHI31	13-14	CHI44	14-15	CHI57	15-16	CHI70	16-1	CHI83	1-2	CHI96	2-3
CHI06	12-13	CHI19	13-14	CHI32	14-15	CHI45	15-16	CHI58	16-1	CHI71	1-2	CHI84	2-3	CHI97	3-4
CHI07	13-14	CHI20	14-15	CHI33	15-16	CHI46	16-1	CHI59	1-2	CHI72	2-3	CHI85	3-4	CHI98	4-5
CHI08	14-15	CHI21	15-16	CHI34	16-1	CHI47	1-2	CHI60	2-3	CHI73	3-4	CHI86	4-5	CHI99	5-6
CHI09	15-16	CHI22	16-1	CHI35	1-2	CHI48	2-3	CHI61	3-4	CHI74	4-5	CHI87	5-6	CH200	6-7
CHI10	16-1	CHI23	1-2	CHI36	2-3	CHI49	3-4	CHI62	4-5	CHI75	5-6	CHI88	6-7	CH201	7-8
CHI11	1-2	CHI24	2-3	CHI37	3-4	CHI50	4-5	CHI63	5-6	CHI76	6-7	CHI89	7-8	CH202	8-9
CHI12	2-3	CHI25	3-4	CHI38	4-5	CHI51	5-6	CHI64	6-7	CHI77	7-8	CHI90	8-9	CH203	9-10
CHI13	3-4	CHI26	4-5	CHI39	5-6	CHI52	6-7	CHI65	7-8	CHI78	8-9	CHI91	9-10	CH204	10-11
CHI14	4-5	CHI27	5-6	CHI40	6-7	CHI53	7-8	CHI66	8-9	CHI79	9-10	CHI92	10-11	CH205	11-12
CHI15	5-6	CHI28	6-7	CHI41	7-8	CHI54	8-9	CHI67	9-10	CHI80	10-11	CHI93	11-12	CH206	12-13
CHI16	6-7	CHI29	7-8	CHI42	8-9	CHI55	9-10	CHI68	10-11	CHI81	11-12	CHI94	12-13	CH207	13-14
CHI17	7-8	CHI30	8-9	CHI43	9-10	CHI56	10-11	CHI69	11-12	CHI82	12-13	CHI95	13-14	CH208	14-15

B Materiales y esquemáticos

Tabla B.1: Lista de materiales

Part	Value	Device	Description
C1	0.33uF	C-EU050-024X044	CAPACITOR, European symbol
C2	1uF	C-EU050-024X044	CAPACITOR, European symbol
C3	1uF	C-EU050-024X044	CAPACITOR, European symbol
C4	1uF	C-EU050-024X044	CAPACITOR, European symbol
C5	1uF	C-EU050-024X044	CAPACITOR, European symbol
C6	1uF	C-EU050-024X044	CAPACITOR, European symbol
C7	1uF	C-EU050-024X044	CAPACITOR, European symbol
C9	0.33uF	C-EU050-024X044	CAPACITOR, European symbol
C11	1uF	C-EU050-024X044	CAPACITOR, European symbol
D1	1N4004	1N4004	DIODE
D2	1N4004	1N4004	DIODE
AD1	PINHD-1X6	PINHD-1X6	PIN HEADER
IC2	LM7805_TO220V	LM7805_TO220V	5V Voltage Regulator
IC3	INA128U	INA128U	Instrumentation Amplifiers
IC4	TL082D	TL082D	OP AMP
IC5	LM7805_TO220V	LM7805_TO220V	5V Voltage Regulator
IC6	TL082D	TL082D	OP AMP
IC7	TL082D	TL082D	OP AMP
J1	ST-PJ-312	AUDIO-JACK	AUDIO6P-3.5
J2	ST-PJ-312	AUDIO-JACK	AUDIO6P-3.5
J3	ST-PJ-312	AUDIO-JACK	AUDIO6P-3.5
J4	ST-PJ-312	AUDIO-JACK	AUDIO6P-3.5
J5	ST-PJ-312	AUDIO-JACK	AUDIO6P-3.5
J6	ST-PJ-312	AUDIO-JACK	AUDIO6P-3.5
J7	BNN	BANANA_CONN	Through-hole Banana Jack
J8	BNN	BANANA_CONN	Through-hole Banana Jack
J9	BNN	BANANA_CONN	Through-hole Banana Jack
JP1	PIN	PINHD-1X1	Pin header 1x1 for 0.1 spacing"

JP2	J	JP1E	JUMPER
JP6	J	JP1E	JUMPER
MUXI+	4051D	4051D	8-channel ANALOG MUX
MUXI-	4051D	4051D	8-channel ANALOG MUX
MUXV+	4051D	4051D	8-channel ANALOG MUX
MUXV-	4051D	4051D	8-channel ANALOG MUX
PWRICI	LM13600M	LM13600M	Dual OTA
R1	5k	R-US_0204/2V	RESISTOR, American symbol
R2	5k	R-US_0204/2V	RESISTOR, American symbol
R3	220	R-US_0204/2V	RESISTOR, American symbol
R4	220	R-US_0204/2V	RESISTOR, American symbol
R5	250	R-US_0204/2V	RESISTOR, American symbol
R6	10k	R-US_0204/2V	RESISTOR, American symbol
R7	2.2k	R-US_0204/5	RESISTOR, American symbol
R8	250	R-US_0204/2V	RESISTOR, American symbol
R9	1k	R-US_0204/2V	RESISTOR, American symbol
R10	1k	R-US_0204/2V	RESISTOR, American symbol
R11	1k	R-US_0204/2V	RESISTOR, American symbol
R12	1k	R-US_0204/2V	RESISTOR, American symbol
R13	10k	R-US_0204/2V	RESISTOR, American symbol
R15	1k	PV36W	Rectangular Trimmer Potentiometers
R16	1k	PV36W	Rectangular Trimmer Potentiometers
R17	300k	R-US_0204/2V	RESISTOR, American symbol
R18	300k	R-US_0204/5	RESISTOR, American symbol
R19	1k	R-US_0204/2V	RESISTOR, American symbol
R20	10k	PV36W	Rectangular Trimmer Potentiometers
U1	uC	ESP32-PICO-V4	ESP32-PICO-V4-SOCKET

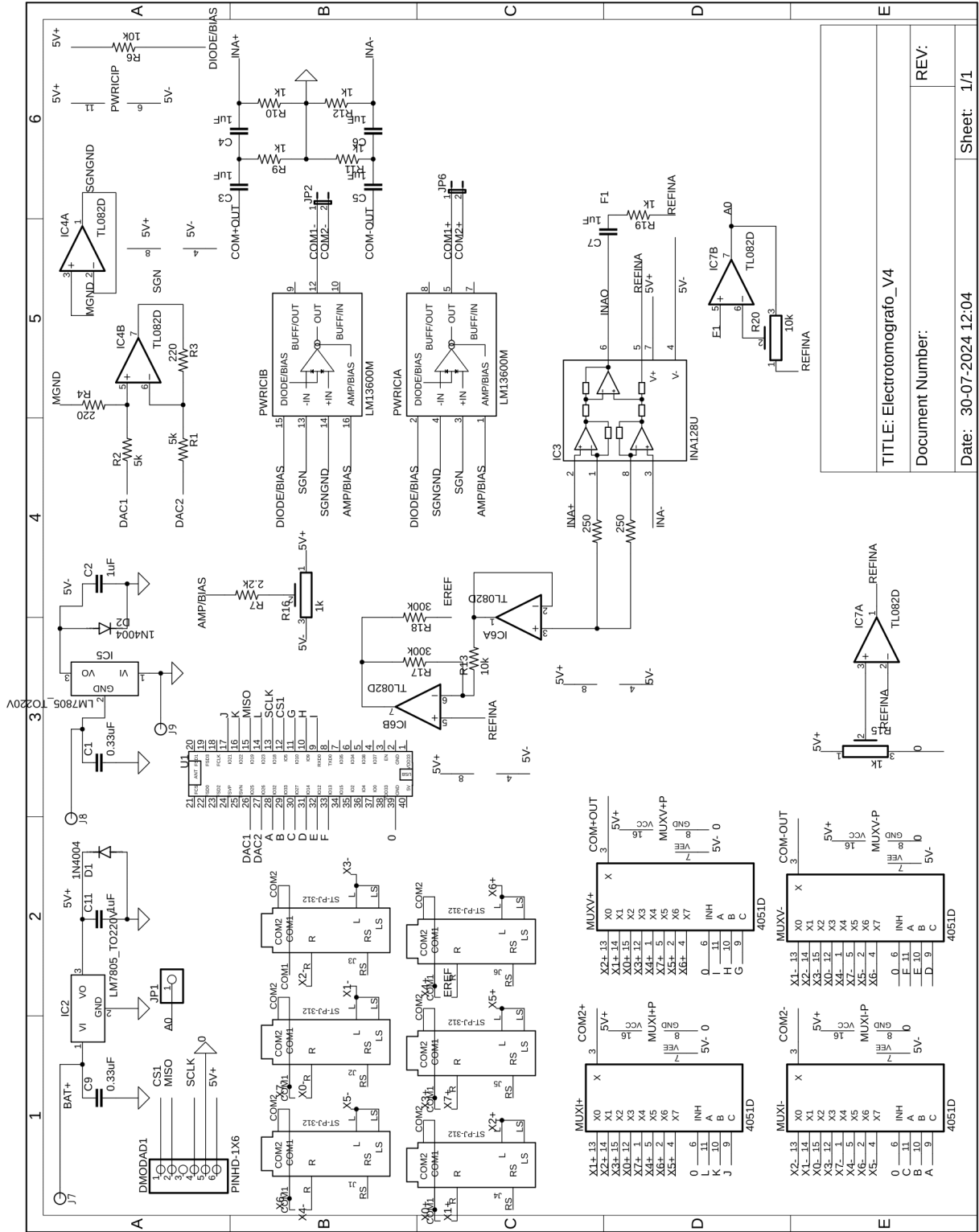


Figura B.1: Esquemático de la PCB

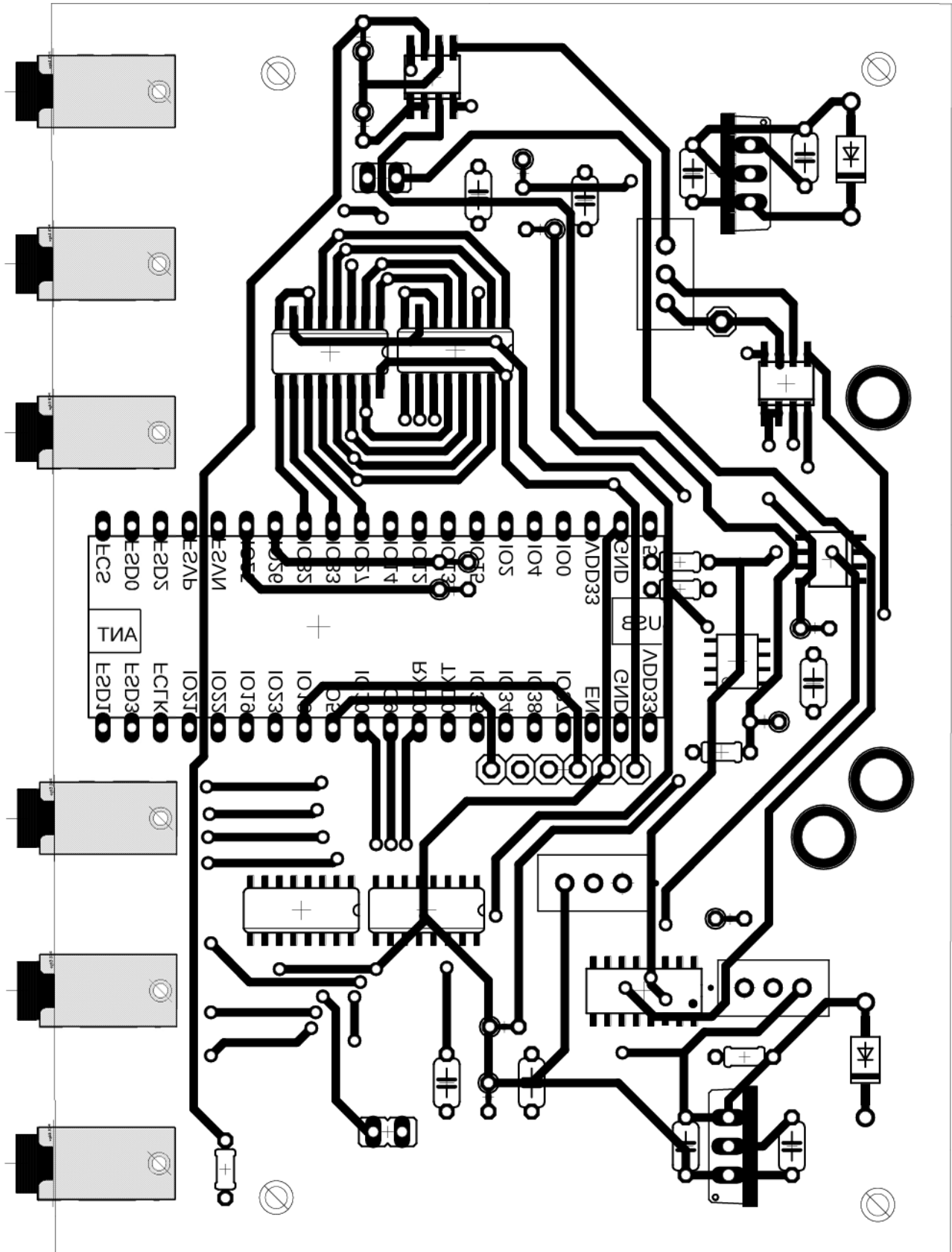


Figura B.2: Capa superior de la PCB

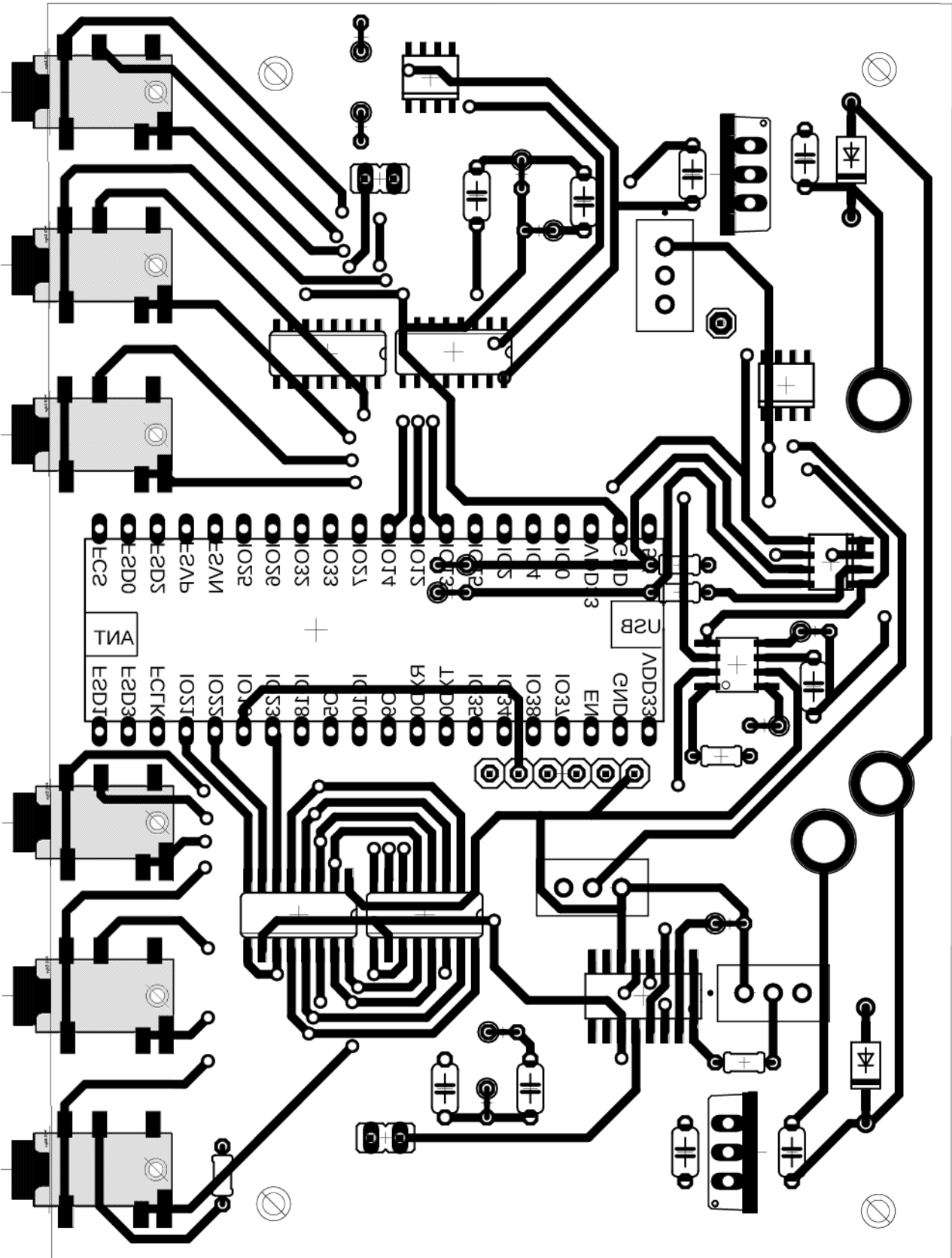


Figura B.3: Capa inferior de la PCB

C Consentimiento informado

Institución: Universidad de Concepción.

Facultad: Facultad de Ingeniería, Departamento de Ingeniería Eléctrica.

Programa: Magíster en ciencias de la ingeniería con mención en ingeniería eléctrica.

Estudio: Sistema de tomografía por impedancia eléctrica como prueba de función pulmonar ambulatoria.

C.1 Información al paciente

C.1.1 Introducción

El objeto de este documento es otorgar la información pertinente para que tome una decisión enterada sobre su participación en este estudio. Si usted tiene alguna pregunta acerca del tema de estudio, de los métodos que se utilizarán para llevarlo a cabo, o de su participación propiamente tal, puede hacerla al investigador principal o al profesor guía, los cuales se encuentran en la sección 1.12. Contacto.

C.1.2 Objetivo del estudio

Validar un sistema de tomografía por impedancia eléctrica capaz de generar imágenes del tórax de las cuales se pueden obtener índices espirométricos utilizados como biomarcadores en el diagnóstico y tratamiento de enfermedades respiratorias crónicas.

C.1.3 Selección de participantes

Los participantes deben ser personas de cualquier sexo, de edad entre 18 y 60 años. No deben tener historial de alguna enfermedad respiratoria, ya que esto podría afectar las mediciones o alterar los valores esperados. La participación es de carácter voluntario.

C.1.4 Protocolo

Se le contactará para coordinar el lugar, fecha y hora del encuentro. Al comenzar el procedimiento se registrarán datos antropomórficos (como peso y talla), y luego se requiere que se sienta en una silla en una posición cómoda, con la espalda recta. Para preparar el examen, se colocarán 16 electrodos de contacto adheridos a la piel en forma de anillo alrededor del pecho de manera equidistante a la altura del 5to espacio intercostal. Para lograr un buen contacto se limpiará la zona utilizando alcohol desnaturalizado.

El examen consta de dos etapas. En la primera etapa debe respirar con normalidad durante un periodo de tiempo no superior a 5 minutos, en los cuales se registrarán datos del voltaje en los electrodos que serán utilizados para definir una línea base de cada sujeto. En la segunda etapa se registrarán datos de voltaje mientras se realiza una espirometría, para esto debe respirar por un flujómetro con la nariz pinzada, estos datos serán utilizados para calcular índices de relaciones volumétricas. En la espirometría se requiere su cooperación para realizar algunas maniobras respiratorias, como espiraciones forzadas.

C.1.5 Riesgos

Su participación no significa riesgo alguno para su salud. El sistema de tomografía por impedancia eléctrica utiliza una corriente eléctrica alterna de baja amplitud que se aplica al cuerpo, esta corriente se encuentra por debajo del umbral de percepción por lo que no genera ningún tipo de sensación en la piel, además se encuentra en un rango de frecuencia en el que no estimula ningún tejido ni estructura del cuerpo. El dispositivo se energiza con niveles de potencia inofensivos para el cuerpo y además cuenta con circuitos de protección electrónica necesarios en caso de alzas de voltajes o de corriente.

C.1.6 Beneficios

Este estudio permitirá validar un sistema alternativo que es de bajo costo, no invasivo y que se puede utilizar cerca del lugar donde se encuentran los pacientes, para obtener biomarcadores importantes en la detección y evaluación de enfermedades crónicas como el asma o la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

C.1.7 Costos

Usted no debe incurrir en ningún tipo de costo en la realización del estudio.

C.1.8 Compensaciones

No existen compensaciones por su participación en el estudio.

C.1.9 Confidencialidad

Su identidad no será revelada en el estudio. Se requerirá su nombre para llevar un orden en el registro de los participantes, mas todos sus datos se manejarán de forma confidencial.

C.1.10 Resultados

Usted podrá conocer los resultados del estudio comunicándose con los investigadores.

C.1.11 Derecho a negarse o retirarse

Usted puede negarse a participar en cualquier parte del estudio, así como también retirarse cuando lo desee sin incurrir en ningún tipo de sanción.

C.1.12 Contactos

Investigador principal: Fabian Alvarado Arriagada

Correo electrónico: fabian.alvarado@biomedica.udec.cl

Celular: +56 9 7755 8247

Profesor guía: Esteban Pino Quiroga

Correo electrónico: epino@biomedica.udec.cl

C.2 Formulario de consentimiento

He sido invitado a participar en el estudio **Sistema de tomografía por impedancia eléctrica como prueba de función pulmonar ambulatoria** enmarcado en la tesis de Magíster del mismo nombre. Este estudio tiene como objetivo validar un sistema capaz de generar imágenes del tórax para obtener índices espirométricos que se pueden utilizar como biomarcadores en el diagnóstico y tratamiento de enfermedades respiratorias crónicas.

Confirmando que cumplo con los requisitos para participar del estudio y que estoy al tanto del protocolo del procedimiento, en donde se registrarán medidas de mi cuerpo, se posicionará un arreglo de 16 electrodos en la circunferencia del pecho y deberé realizar un examen de espirometría siguiendo las indicaciones que se me entreguen, para recolectar datos de las propiedades eléctricas del tejido en un procedimiento que será imperceptible para mí y que no durará más de 15 minutos, en los cuales las mediciones podrían repetirse en caso de no ser adecuadas.

Entiendo que el procedimiento no significa ningún riesgo para mi salud, que el sistema de tomografía por impedancia eléctrica evaluado utiliza valores de voltaje, corriente y potencia que son imperceptibles e inoocuos, y que están controlados para mantenerse en rangos seguros. También que cuenta con la protección eléctrica en caso de algún imprevisto que evitaría cualquier tipo de daño a mi persona.

Durante el procedimiento no se tomarán fotografías ni grabaciones de video, protegiendo mi identidad. Los datos obtenidos de mi participación serán confidenciales y en ningún caso serán analizados individualmente. Se me ha garantizado que el estudio no implica exponerme a situaciones que atenten en contra de mi bienestar físico o mental y que tengo el derecho de negarme a participar en cualquier momento, o solicitar que se detenga la recolección de datos de manera inmediata sin incurrir en ningún tipo de sanción ni perjuicio.

Estoy al tanto de que la participación que se me solicita es completamente voluntaria y que no recibiré ningún tipo de pago ni incentivo, así como tampoco implica en ningún caso algún costo para mí. Se me ha dado el tiempo y espacio para realizar preguntas y resolver mis dudas de forma adecuada y satisfactoria.

A partir de los antecedentes antes mencionados acepto libre y voluntariamente participar en este estudio con fecha:

.... / /

.....
Nombre y firma

Participante

.....
Nombre y firma

Investigador responsable

.....
Nombre y firma

Director / Ministro de fe