

TÍTULO

PARCHE SENSOR FISIOLÓGICO PARA REALIZAR MEDICIONES COMPLEJAS DE BIOIMPEDANCIA

REIVINDICACIÓN DE PRIORIDAD Y REFERENCIA CRUZADA A SOLICITUDES RELACIONADAS

[0001] Esta solicitud reivindica la prioridad y el beneficio de la Solicitud de Patente Provisional de EE. UU. N.º 63/293,338 presentada el 23 de diciembre de 2021, titulada **PARCHE SENSOR FISIOLÓGICO PARA REALIZAR MEDICIONES COMPLEJAS DE BIOIMPEDANCIA**, cuyo contenido completo se incorpora aquí por referencia en su totalidad y en el que se confía.

CAMPO TÉCNICO DE LA INVENCION

[0002] La invención descrita aquí se relaciona con sistemas para la monitorización de pacientes, tanto en entornos hospitalarios como domésticos.

ANTECEDENTES

[0003] La medición de varios parámetros fisiológicos del paciente es de suma importancia, por ejemplo, en el entorno hospitalario. Los sistemas actuales suelen medir una variedad de parámetros, incluyendo electrocardiograma (ECG), oximetría de pulso (SPO2), bioimpedancia, y similares. A menudo, estos parámetros no ofrecen una imagen completa del estado del paciente, incluyendo las tendencias generales de salud. Por lo tanto, se necesitan sistemas y dispositivos mejorados para la monitorización de pacientes.

RESUMEN DE LA INVENCION

[0004] Por lo anterior, de una parte, la invención proporciona un sistema para monitorizar a un paciente, que involucra una serie de mediciones fisiológicas avanzadas que incluyen, pero no se limitan a, mediciones de bioimpedancia y/o biorreactancia de múltiples frecuencias para determinar la capacitancia del tejido subyacente y mediciones de espectroscopía en el infrarrojo cercano (NIRS).

[0005] En un primer aspecto de la presente divulgación, un sistema para caracterizar a un paciente incluye un sustrato, un primer electrodo, un segundo electrodo y un sistema eléctrico. El sustrato está configurado para ser llevado sobre una región de tejido del paciente. El primer electrodo y el segundo electrodo están ambos conectados al sustrato y adheridos al paciente sobre la región de tejido. El sistema eléctrico está conectado al sustrato y llevado completamente en el cuerpo del paciente. El sistema eléctrico está en contacto eléctrico con ambos el primer y segundo electrodos. El sistema eléctrico está configurado para: (1) inyectar una corriente eléctrica alterna a través del primer electrodo y hacia la región de tejido, (2) medir una primera señal eléctrica de la región de tejido a través del segundo electrodo, y (3) usar ambos el primer y el segundo electrodo para medir una segunda señal eléctrica de la región de tejido. La primera señal eléctrica o una señal determinada a partir de esta indica una resistencia de la región de tejido y la segunda señal eléctrica o una señal determinada a partir de esta indica una reactancia de la región de tejido.

- [0006] En un segundo aspecto de la presente divulgación, que puede combinarse con cualquier otro aspecto mencionado aquí a menos que se especifique lo contrario, la región de tejido es el pecho del paciente.
- [0007] En un tercer aspecto de la presente divulgación, que puede combinarse con cualquier otro aspecto mencionado aquí a menos que se especifique lo contrario, la resistencia y la reactancia se utilizan para determinar una medición de bioimpedancia.
- [0008] En un cuarto aspecto de la presente divulgación, que puede combinarse con cualquier otro aspecto mencionado aquí a menos que se especifique lo contrario, la medición de bioimpedancia es una medición de bioimpedancia compleja que incluye un componente real y un componente imaginario.
- [0009] En un quinto aspecto de la presente divulgación, que puede combinarse con cualquier otro aspecto mencionado aquí a menos que se especifique lo contrario, el componente real está asociado con la resistencia y el componente imaginario está asociado con la reactancia.
- [00010] En un sexto aspecto de la presente divulgación, que puede combinarse con cualquier otro aspecto mencionado aquí a menos que se especifique lo contrario, el sistema además incluye una pluralidad de galgas extensiométricas, configuradas para medir la hinchazón en la región de tejido.
- [00011] En un séptimo aspecto de la presente divulgación, que puede combinarse con cualquier otro aspecto mencionado aquí a menos que se especifique lo contrario, la pluralidad de galgas extensiométricas incluye cuatro galgas extensiométricas.
- [00012] En un octavo aspecto de la presente divulgación, que puede combinarse con cualquier otro aspecto mencionado aquí a menos que se especifique lo contrario, las cuatro galgas extensométricas están dispuestas concéntricamente alrededor de un punto central de la región de tejido del paciente.
- [00013] En un noveno aspecto de la presente divulgación, que puede combinarse con cualquier otro aspecto mencionado aquí a menos que se especifique lo contrario, el sistema incluye además un sistema óptico, configurado para medir la hinchazón en la región de tejido.
- [00014] En un décimo aspecto de la presente divulgación, que puede combinarse con cualquier otro aspecto mencionado aquí a menos que se especifique lo contrario, un sistema para caracterizar a un paciente incluye un sustrato, un primer electrodo, un segundo electrodo y un sistema eléctrico. El sustrato está configurado para ser llevado sobre una región de tejido del paciente. El primer electrodo y el segundo electrodo están ambos conectados al sustrato y adheridos al paciente sobre la región de tejido. El sistema eléctrico está conectado al sustrato y llevado completamente en el cuerpo del paciente. El sistema eléctrico está en contacto eléctrico con ambos el primer y segundo electrodo. El sistema eléctrico está configurado para (1) inyectar una corriente eléctrica alterna a múltiples frecuencias diferentes a través del primer electrodo y hacia la región de tejido, y (2) medir un conjunto de señales eléctricas de la región de tejido a través del segundo electrodo, con cada señal eléctrica en el conjunto medida después de inyectar la corriente eléctrica alterna a una frecuencia única en la región de tejido. El sistema además incluye un procesador en comunicación con el sistema eléctrico configurado para recibir el conjunto de señales eléctricas y procesarlas o señales determinadas a partir de ellas para determinar una propiedad correspondiente a la región de tejido.
- [00015] En un undécimo aspecto de la presente divulgación, que puede combinarse con cualquier otro aspecto mencionado aquí a menos que se especifique lo contrario, la región de tejido es el pecho del paciente.

[00016] En un duodécimo aspecto de la presente divulgación, que puede combinarse con cualquier otro aspecto mencionado aquí a menos que se especifique lo contrario, la propiedad es una medición de bioimpedancia.

[00017] En un decimotercer aspecto de la presente divulgación, que puede combinarse con cualquier otro aspecto mencionado aquí a menos que se especifique lo contrario, una resistencia y una reactancia se utilizan para determinar la medición de bioimpedancia.

[00018] En un decimocuarto aspecto de la presente divulgación, que puede combinarse con cualquier otro aspecto mencionado aquí a menos que se especifique lo contrario, la medición de bioimpedancia es una medición de bioimpedancia compleja que incluye un componente real y un componente imaginario.

[00019] En un decimoquinto aspecto de la presente divulgación, que puede combinarse con cualquier otro aspecto mencionado aquí a menos que se especifique lo contrario, el componente real está asociado con la resistencia y el componente imaginario está asociado con la reactancia.

[00020] En un decimosexto aspecto de la presente divulgación, que puede combinarse con cualquier otro aspecto mencionado aquí a menos que se especifique lo contrario, el sistema incluye además una pluralidad de galgas extensométricas, configuradas para medir la hinchazón en la región de tejido.

[00021] En un decimoséptimo aspecto de la presente divulgación, que puede combinarse con cualquier otro aspecto mencionado aquí a menos que se especifique lo contrario, la pluralidad de galgas extensométricas incluye cuatro galgas extensométricas.

[00022] En un decimoctavo aspecto de la presente divulgación, que puede combinarse con cualquier otro aspecto mencionado aquí a menos que se especifique lo contrario, las cuatro galgas extensométricas están dispuestas concéntricamente alrededor de un punto central de la región de tejido del paciente.

[00023] En un decimonoveno aspecto de la presente divulgación, que puede combinarse con cualquier otro aspecto mencionado aquí a menos que se especifique lo contrario, el sistema incluye además un sistema óptico, configurado para medir la hinchazón en la región de tejido.

[00024] En un vigésimo aspecto de la presente divulgación, que puede combinarse con cualquier otro aspecto mencionado aquí a menos que se especifique lo contrario, la hinchazón se mide mediante información visual dependiente del tiempo capturada por el sistema óptico.

[00025] Se describen características y ventajas adicionales de los dispositivos, sistemas y métodos divulgados en la siguiente Descripción Detallada y en las Figuras. Las características y ventajas descritas aquí no son exhaustivas y, en particular, muchas características y ventajas adicionales serán aparentes para una persona con habilidad ordinaria en el arte en vista de las figuras y la descripción. Además, cualquier encarnación particular no debe tener todas las ventajas enumeradas aquí. Además, cabe señalar que el lenguaje utilizado en la especificación ha sido seleccionado principalmente por su legibilidad y propósitos instructivos, y no para limitar el alcance del objeto de la invención.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LAS FIGURAS

[00026] La Fig. 1 es un dibujo esquemático del sistema según la invención, que muestra un sensor adjunto a un paciente que envía información a través de un dispositivo móvil a un sistema basado en la nube;

[00027] Las Figs. 2A-B son dibujos esquemáticos que muestran vistas laterales de una parte de un paciente siendo medida, respectivamente, por un sensor de impedancia y un sensor óptico;

[00028] La Fig. 3A es un gráfico que muestra cambios en la impedancia medida en función del volumen de fluido usando un sensor de impedancia similar al mostrado en la Fig. 2A;

[00029] Las Figs. 3B y 3C son gráficos que muestran cambios en la impedancia medida usando un sensor de impedancia similar al mostrado en la Fig. 2A de, respectivamente, una muestra que contiene un fluido aislante y un fluido conductor;

[00030] Las Figs. 4A y 4B son gráficos que muestran cambios en la impedancia, medida a diferentes frecuencias de corriente inyectada, en función del volumen de fluido usando un sensor de impedancia similar al mostrado en la Fig. 2A de, respectivamente, una muestra que contiene un fluido aislante y un fluido conductor;

[00031] La Fig. 4C es un dibujo esquemático de corrientes de alta y baja frecuencia inyectadas durante una medición de impedancia que pasan, respectivamente, a través de células y alrededor de células en tejido humano;

[00032] La Fig. 5A es un dibujo esquemático de un parche de electrodos utilizado en una realización de la invención;

[00033] La Fig. 5B es un dibujo esquemático de una superficie inferior de una placa de circuito utilizada en un dispositivo que se conecta al parche de electrodos mostrado en la Fig. 5A durante la medición de un paciente;

[00034] La Fig. 5C es un dibujo esquemático de una carcasa que encierra la placa de circuito de la Fig. 5B;

[00035] Las Figs. 6A y 6B son gráficos que muestran cambios en la impedancia y la frecuencia de resonancia asociadas con la capacitancia, respectivamente, como se mide en una prueba experimental;

[00036] Las Figs. 7A y 7B son gráficos de formas de onda dependientes del tiempo que presentan pulsos inducidos por latidos del corazón medidos desde el pecho de un paciente usando, respectivamente, un sensor de ECG y un sensor de impedancia dentro del sistema de la Fig. 1;

[00037] Las Figs. 8A a 8E son gráficos de formas de onda dependientes del tiempo de varios parámetros fisiológicos medidos desde el pecho de un paciente usando el sistema de la Fig. 1.

[00038] Las Figs. 9A a 9F son gráficos que ilustran fiduciales dependientes del tiempo determinados a partir de formas de onda y amplitudes de pulsos inducidos por latidos del corazón, y cómo estos fiduciales y pulsos se relacionan con la presión arterial.

DESCRIPCIÓN DETALLADA

[00039] Aunque el siguiente texto presenta una descripción detallada de numerosas diferentes representaciones, el ámbito legal de la invención aquí descrita está definido por las palabras de las reivindicaciones presentadas al final de esta patente. La descripción detallada debe considerarse solo como ejemplar; no describe todas las posibles representaciones, ya que esto sería impráctico, si no imposible. Una persona con habilidades ordinarias en el arte podría implementar numerosas encarnaciones alternativas, que aún estarían dentro del ámbito de las reivindicaciones.

1. Visión general del sistema

[00040] Refiriéndose a la Fig. 1, para monitorizar a un paciente en el pecho del paciente 5, la invención proporciona un sistema 6 que incluye un par de parches de electrodos corporales 7a, 7b que se adhieren a la región de interés y se conectan a un componente llevado en el pecho 9.

[00041] El componente llevado en el pecho 9 encierra una placa de circuito impreso, que incluye circuitos para realizar mediciones de impedancia y de tensión. Para la medición de impedancia, cada parche de electrodo corporal 7a, 7b incluye un electrodo inyector de corriente y un electrodo sensor. Ambos electrodos generalmente incluyen una almohadilla de hidrogel que se adhiere al paciente y conduce la corriente desde el electrodo inyector de corriente hacia el paciente y señales bio-eléctricas desde el paciente. Durante una medición, el electrodo inyector de corriente típicamente inyecta una corriente de alta frecuencia (por ejemplo, 100 kHz), de baja amperaje (por ejemplo, amperaje medio de 4 mA) en la parte del paciente; la corriente y la cantidad de fluido subyacente afectan las señales bio-eléctricas detectadas por el electrodo sensor. Los parches de electrodos corporales 7a, 7b generalmente están separados por unos pocos centímetros en el paciente. El componente llevado en el pecho 9 puede incluir un conductor eléctrico, como una galga extensométrica. Típicamente, el conductor eléctrico incluye un hilo metálico enrollado con una resistencia eléctrica que aumenta a medida que se estira. Alternativamente, el conductor puede estar separado en dos conductores únicos que intercalan un material aislante en lados opuestos, formando así un capacitor variable. Aquí, a medida que se estira el cable, los conductores internos en la superficie opuesta se acercan entre sí, disminuyendo así la capacitancia inherente del sistema. En encarnaciones relacionadas, el cable también puede incluir un material piezoeléctrico que genera un voltaje que varía con la cantidad que se estira. En estos casos, los cambios en las propiedades eléctricas del cable — ya sea resistencia, capacitancia o voltaje — pueden detectarse fácilmente utilizando circuitos dentro de la placa de circuito impreso. Típicamente, esto se hace incluyendo una resistencia de resistencia conocida en línea con el resistor variable del cable o un capacitor de capacitancia conocida en línea con el capacitor variable del cable y luego monitoreando una caída de voltaje a través de los diferentes elementos del circuito. Un convertidor analógico-digital interno digitaliza la caída de voltaje. Lo convierte en una señal DC digital, que luego puede procesarse con un algoritmo descrito a continuación. De manera similar, el convertidor analógico-digital puede medir los voltajes generados por el material piezoeléctrico, que indica el grado de estiramiento. Los algoritmos para procesar estas señales están codificados en un microprocesador en la placa de circuito impreso dentro del componente llevado en el pecho 9 y generalmente incluyen una serie de pasos de procesamiento.

[00042] Un transceptor inalámbrico dentro del componente llevado en el pecho 9, por ejemplo, un transmisor Bluetooth® o Wi-Fi, envía una versión digitalizada del parámetro a un transceptor emparejado en el teléfono móvil 13 del paciente o en un dispositivo del clínico, como indica la flecha 12. El teléfono móvil 13 luego reenvía la versión digitalizada del parámetro a un sistema basado en la nube 15, como indica la flecha 14. Típicamente, el sistema basado en la nube 15 procesa el parámetro para ambos, pacientes y clínicos, o reenvía el parámetro (por ejemplo, a través de una interfaz de servicios web) a una aplicación de software de terceros, como una aplicación móvil.

[00043] Las Figs. 2A-B muestran cómo los sensores 16, 26, incorporados en el sistema mostrado en la Fig. 1, pueden medir señales que caracterizan mediciones dependientes del tiempo del tejido subyacente. Refiriéndose a la Fig. 2A, un sensor de impedancia 16 presenta electrodos 17a-d que se conectan a una capa de piel 18 cubriendo una porción de tejido 19 que incluye una región de acumulación de fluido 20. Los electrodos 17a-d se conectan a un

circuito de impedancia (no mostrado en la figura) y detectan señales que, una vez procesadas, determinan la impedancia eléctrica del tejido debajo de ellos. Más específicamente, para la medición de impedancia, los electrodos exteriores 17a, 17d, llamados 'electrodos de conducción', inyectan una corriente eléctrica de alta frecuencia (típicamente entre 20-100 kHz), de bajo amperaje (amplitud media típicamente entre 10-4000 μ A) a través de la piel 18 y en la porción de tejido 19. La resistencia del tejido circundante, que se ve afectada por la acumulación de fluido 20, impacta el flujo de corriente. Esto se manifiesta por una caída de voltaje medida por un par de electrodos internos 17b, 17c llamados 'electrodos de detección'. Esta caída de voltaje es digitalizada por un convertidor analógico a digital en el sistema de impedancia para producir una forma de onda de impedancia dependiente del tiempo. El análisis de los cambios en esta forma de onda puede indicar el cambio de resistencia y, en última instancia, el grado de acumulación de fluido 20 en la porción de tejido 19.

[00044] De manera similar, como se muestra en la Fig. 2B, el sistema también puede incluir un sistema óptico 26, que cuenta con un elemento óptico 27 como una cámara (por ejemplo, cámara CCD) o una fuente de luz combinada, por ejemplo, un diodo emisor de luz (en adelante “LED”) o láser, y un fotodetector (por ejemplo, fotodiodo) para detectar la hinchazón como se describió anteriormente. Por ejemplo, la hinchazón puede manifestarse como un cambio en la coloración de la piel 18. Una cámara puede capturar una imagen de la piel para detectar esta condición. En encarnaciones relacionadas, la fuente de luz combinada y el fotodetector pueden medir la absorción y/o reflectancia óptica de la piel y usar estos parámetros para estimar el grado de hinchazón.

2. Resultados clínicos

[00045] Refiriéndose a las Figs. 3A-C, la hinchazón y la capacidad de la impedancia eléctrica para medirla puede ser simulada con un equipo de laboratorio. Aquí, se desarrolló un sistema "fantasma" utilizando una caja impresa en 3D llena de una mezcla de agar (para proporcionar una densidad similar al tejido humano) y esponjas (para absorber el exceso de fluido). Estos componentes fueron cubiertos con una capa de piel sintética cuyas propiedades eléctricas y mecánicas se igualan a la piel humana (adquirida de Syndaver Inc.; www.syndaver.com). Luego se adjuntó a la piel sintética un sensor de impedancia que contaba con dos electrodos de detección y dos de conducción, similar al mostrado en la Fig. 2A. El sistema resultante tenía una impedancia base de aproximadamente 37 ohmios. Una vez que fue completamente fabricado y el sensor de impedancia adjuntado a su superficie, se utilizó una jeringa calibrada para inyectar sistemáticamente soluciones aislantes (agua desionizada) y conductoras (salina) en el fantasma. El sensor de impedancia entonces medía las señales de impedancia DC resultantes.

[00046] Como se muestra en la Fig. 3A, a medida que se inyecta agua desionizada aislante en el sistema fantasma, su impedancia total medida por el sensor de impedancia disminuye sistemáticamente. De igual manera, inyectar solución salina conductora en el fantasma aumenta gradualmente la impedancia. Las Figs. 3B y 3C muestran, respectivamente, el aumento y disminución dependientes del tiempo en la señal de impedancia, medida por el sensor de impedancia. Las líneas discontinuas en cada figura indican cuando se inyecta un pequeño bolo (2 ml) de fluido en el fantasma. Como lo indica el cambio rápido en el nivel de señal de DC, el tiempo de respuesta del sensor a los fluidos inyectados es del orden de unos minutos; esto es significativamente más rápido que las escalas de tiempo asociadas con condiciones como el linfedema, que típicamente se manifiesta durante meses.

[00047] Refiriéndose a las Figs. 4A-C, el mismo fantasma y sistema de impedancia utilizado para generar datos para las Figs. 3A-C se usó para estimar el impacto de la frecuencia de la corriente inyectada en la magnitud de la señal. Aquí, utilizando el mismo enfoque descrito anteriormente, la frecuencia de la corriente inyectada se alternó entre 10-100 KHz tanto para agua desionizada aislante (Fig. 4A) como para salina conductora (Fig. 4B). Como se puede ver en estas figuras, el cambio en la impedancia con un volumen de fluido inyectado es más pronunciado cuando se mide a frecuencias relativamente bajas (por ejemplo, 10 KHz) que a frecuencias más altas (100 KHz). La Fig. 4C muestra una representación gráfica de este fenómeno que incluye una serie de células 28a-f inmersas en un medio fluido 29. Tanto las células 28a-f como el medio fluido 29 impactan la medición de impedancia realizada por el sensor de impedancia, como se indica en las Figs. 3A-C y 4A-B. Sin embargo, como lo indican las líneas discontinuas 30a-c, las frecuencias relativamente bajas de corriente inyectada pasan alrededor de las células 28a-f. Aquí, la capacitancia de las membranas de las células impide que la corriente pase a través de ellas. Esto indica que las frecuencias relativamente bajas de corriente inyectada probablemente muestreen, y por lo tanto sean más sensibles, a los fluidos extracelulares. Estos son probablemente los fluidos que inducen hinchazón (por ejemplo, durante el linfedema). En contraste, la medición de baja frecuencia debería ser menos sensible al fluido intracelular, ya que esta corriente no pasa a través de las células 28a-f. Por el contrario, las frecuencias relativamente altas de corriente inyectada 31a-b pueden superar la capacitancia inherente de una membrana celular típica y pasar tanto a través de las células 28a-f como del medio fluido 29. Dado que ambos componentes contribuyen a la señal de impedancia, pero solo los fluidos extracelulares aumentan por la hinchazón, la corriente de alta frecuencia es menos sensible a un cambio de señal inducido por hinchazón.

3. Componentes Mecánicos y Eléctricos

[00048] [00048] Las Figs. 5A-C muestran otra encarnación de la invención que presenta un parche de electrodos único 47 que incluye cuatro electrodos distintos: electrodos sensor 48a, 48b y electrodos conductores 49a, 49b. El parche de electrodos 47 tiene forma de anillo anular con una apertura 50 en su centro; a través de la apertura 50, un sistema óptico 62 (que, por ejemplo, puede incluir una o más fuentes de luz, uno o más fotodetectores, y/o un sistema de imagen más sofisticado como una cámara; no mostrado en la figura) puede tomar imágenes de la piel 51 del paciente, como se describe con más detalle a continuación. La superficie inferior del anillo anular soporta tanto los electrodos sensor 48a, 48b como los conductores 49a, 49b alrededor de la apertura 50. En una encarnación, el parche de electrodos 47 presenta una característica de alineación, que, como se muestra en la Fig. 5A, es una muesca 52 cortada en el anillo anular. Por ejemplo, la muesca 52 puede alinearse con una característica de alineación correspondiente que es parte de una marca en el paciente (por ejemplo, una característica anatómica en la piel 51 del paciente). Aquí, la alineación con la marca en un paciente permite una posición repetible del parche 47 en la misma ubicación cada vez, como se describe con más detalle a continuación.

[00049] Como se muestra en la Fig. 5A, y similar a las encarnaciones descritas aquí, el parche de electrodos 47 presenta galgas extensométricas 55a-d, que en este caso son trazos de metal en forma serpentina a lo ancho del anillo anular. La resistencia de los trazos metálicos cambia a medida que se tensionan. Cada galga extensométrica —que efectivamente forma una resistencia variable— se conecta a un circuito convencional, como un puente de Wheatstone,

que genera un voltaje medible impactado por la resistencia variable de las galgas extensométricas. Para acomodar la tensión, el parche de electrodos 47 está compuesto típicamente de un material elástico, similar, por ejemplo, a Tegaderm® fabricado por 3M (https://www.3m.com/3M/en_US/p/c/b/tegaderm/i/health-care/medical/). Los trazos metálicos en las galgas extensométricas 55a-d terminan en cada extremo con un par de contactos eléctricos 56a-d; estos están orientados para acoplarse (es decir, entrar en contacto eléctrico) con contactos eléctricos emparejados 58a-d patrones en una superficie inferior 59 de una placa de circuito circular alimentada por batería que forma el componente principal de un dispositivo 65. Cuando se tocan, los contactos eléctricos 58a-d, 56a-d conectan las galgas extensométricas 55a-d (es decir, resistencias variables) a circuitos individuales de puente de Wheatstone dentro de la placa de circuito. Además, la placa de circuito presenta el primer conjunto de contactos eléctricos 60a, 60b para los electrodos sensor 48a, b, y un segundo conjunto de contactos eléctricos 61a, b para los electrodos conductores 49a, 49b. Los contactos eléctricos 60a, 60b, 61a, 61b son típicamente películas metálicas delgadas que, durante el uso, se conectan eléctricamente a un remache conductor (no mostrado en la figura) insertado en electrodos de hidrogel 48a, 48b, 49a, 49b. Durante una medición, los contactos 61a, 61b transmiten corriente alterna ("AC") a la piel del paciente a través de los electrodos conductores 49a, 49b mientras que los contactos 60a, 60b transportan señales bioeléctricas correspondientes a circuitos de ECG e impedancia en la placa de circuito.

[00050] En las encarnaciones, el parche de electrodos 47 puede realizar una medición de bioimpedancia 'compleja', que típicamente es modelada por una ecuación matemática que incluye componentes reales e imaginarios. Tal ecuación matemática determina finalmente la resistencia y la capacitancia dependientes del tiempo en el área de medición. Análisis adicionales de estos parámetros indican parámetros fisiológicos adicionales.

[00051] Para las mediciones de impedancia, el circuito correspondiente típicamente inyecta corriente alterna (AC) en la piel, donde la frecuencia de la corriente varía típicamente de aproximadamente 5 KHz a 500 KHz; en algunas encarnaciones, el circuito 'barre' rápidamente las frecuencias de AC entre estos rangos. Técnicamente, la impedancia medida con el circuito es un término complejo, donde la resistencia eléctrica encontrada por la corriente eléctrica representa el componente real de la impedancia, y la reactancia encontrada por la corriente representa el componente imaginario de la impedancia. Más específicamente para esta medición particular, la impedancia (el componente real de la señal) es típicamente impactada por el volumen de fluido, mientras que la reactancia (el componente imaginario de la señal) es típicamente impactada por el almacenamiento electrostático de carga (es decir, capacitancia) causado por el fluido.

[00052] Con referencia a las Figs. 5A-C, en las encarnaciones, durante una medición, los electrodos conductores 49a, 49b inyectan una corriente de alta frecuencia y bajo amperaje en el vaso. En las encarnaciones, la corriente inyectada desde un electrodo conductor 49a es típicamente desfasada, por ejemplo 90 grados desfasada, con respecto a la corriente inyectada desde el electrodo conductor opuesto 49b. En las encarnaciones, la placa de circuito dentro de la unidad electrónica comprende un circuito de impedancia que realiza secuencialmente mediciones de resistencia (el componente "real" de la bioimpedancia) y reactancia (el componente "imaginario" de la bioimpedancia).

[00053] En las encarnaciones, el circuito de impedancia comprende una colección de componentes eléctricos discretos, como amplificadores operacionales, resistencias y capacitores. En encarnaciones adicionales, el circuito de impedancia está integrado en un único frente de entrada analógico de semiconductor de pequeña escala o 'chip', como

el MAX30009 fabricado por Maxim Semiconductor (Sunnyvale, CA). Una batería típicamente alimenta la placa de circuito, por ejemplo, una batería de iones de litio recargable.

[00054] Como se muestra en la Ecuación 1 a continuación, la impedancia de un sistema se representa típicamente como una cantidad compleja 'Z', con la forma polar de Z incluyendo tanto sus características de magnitud como de fase:

$$(1) \quad Z = |Z|e^{i\arg(Z)}$$

donde la magnitud $|Z|$ representa la relación entre la amplitud del voltaje y la amplitud de la corriente, y el argumento $\arg(Z)$ es la diferencia de fase entre el voltaje y la corriente. La Ecuación 1 puede representarse en forma cartesiana como:

$$(2) \quad Z = R + iX$$

donde la parte real de la impedancia es la resistencia R y la parte imaginaria es la reactancia X.

[00055] En una encarnación, después de realizar una medición, el parche transmite de manera inalámbrica la información (típicamente vía Bluetooth) a una puerta de enlace externa para un análisis más detallado.

[00056] Es importante destacar que el MAX30009 puede medir fácilmente Z en múltiples frecuencias de corriente inyectada, que generalmente varían de 5 a 500 KHz. Esta combinación de medición de múltiples frecuencias de R y X permite determinar una serie de propiedades eléctricas del tejido subyacente. Típicamente, estas se miden en forma de ondas temporales. El análisis de estas ondas con algoritmos de selección de picos y aprendizaje automático produce múltiples parámetros fisiológicos, por ejemplo, volumen de eyección, gasto cardíaco, fluidos intra/extracelulares, etc. Además, el parche puede incluir sistemas de medición eléctricos y ópticos de pequeña escala para determinar signos vitales convencionales como la frecuencia cardíaca, la frecuencia respiratoria, la SpO₂, la perfusión de tejidos a través de NIRS.

[00057] El parche corporal 47 es un monitor fisiológico sofisticado que realiza mediciones robustas tanto de parámetros hemodinámicos como de signos vitales, todo dentro de un paquete portátil de pequeña escala y bajo costo. Tal sistema podría usarse en el hospital y acompañar al paciente en su transición al hogar. En el hospital, el parche podría integrarse fácilmente con otros equipos, como bombas de infusión, equipos de peritoneodiálisis y hemodiálisis, camas de hospital, monitores de signos vitales, entre otros.

[00058] Las Figs. 6A y 6B son gráficos que muestran, respectivamente, cambios en la resistencia y la frecuencia resonante según se mide en una prueba experimental con el parche corporal 47 de una muestra que contiene concentraciones de células de levadura que se variaron sistemáticamente. Se utilizaron células de levadura para esta prueba porque son células vivas y, por lo tanto, algo representativas del tejido humano, y también porque su concentración podría variarse fácilmente durante la prueba. Aquí, la resistencia dependiente de la concentración mostrada en la Fig. 6A se determinó a partir del componente real de la medición de impedancia, como se describió anteriormente. La frecuencia resonante dependiente de la concentración es la frecuencia en la que la inductancia en serie del capacitor formado por las células de levadura es igual pero opuesta a su capacitancia. En una medición real con una región de tejido, la frecuencia resonante dependerá en gran medida de la composición de este tejido, incluyendo la presencia de flujo sanguíneo y fluidos subyacentes (por ejemplo, aquellos acumulados durante el

linfedema). Por lo tanto, detectar la frecuencia resonante, que típicamente se hace usando algoritmos de selección de picos convencionales, durante mediciones de múltiples frecuencias puede indicar estos parámetros.

[00059] Las Figs. 7A y 7B son gráficos de formas de onda dependientes del tiempo que presentan pulsos inducidos por latidos del corazón medidos desde el pecho de un paciente usando, respectivamente, un sensor de ECG y un sensor de impedancia dentro del parche corporal 47. Estas formas de onda, por ejemplo, pueden analizarse con algoritmos para determinar parámetros como la frecuencia cardíaca, la variabilidad de la frecuencia cardíaca, la frecuencia respiratoria, el volumen de eyección y el gasto cardíaco. Ejemplos de tales algoritmos se proporcionan en las siguientes patentes emitidas, cuyos contenidos se incorporan aquí como referencia: Patente de EE. UU. 11,141,072, titulada Sensor Fisiológico en Forma de Collar; Patente de EE. UU. 11,129,537, titulada Sensor Corporal para Caracterizar Pacientes con Insuficiencia Cardíaca; Patente de EE. U

[00060] U. 11,123,020, titulada Monitor Fisiológico Llevado en el Cuello; y Patente de EE. UU. 11,116,410, titulada Sensor Fisiológico Basado en Parche.

[00061] Se muestra una forma de onda de ECG medida por el sensor del parche 47 en la Fig. 8A. Incluye un complejo QRS inducido por latidos del corazón que marca informalmente el inicio de cada ciclo cardíaco. La Fig. 8D muestra una forma de onda de fonocardiograma (PCG), que se mide con el módulo acústico que puede incorporarse en el parche corporal y presenta los sonidos cardíacos S1 y S2. La Fig. 8B muestra una forma de onda de fotopletismograma (PPG), que se mide mediante el sensor óptico, e indica cambios volumétricos en capilares subyacentes causados por el flujo sanguíneo inducido por latidos del corazón. Una forma de onda de impedancia (IPG) incluye componentes DC (Z_0) y AC ($dZ(t)$): Z_0 indica la cantidad de fluido en el tejido midiendo la impedancia eléctrica compleja subyacente como se describió arriba, y representa la línea base de la forma de onda IPG; $dZ(t)$, que se muestra en la Fig. 8C, sigue el flujo sanguíneo en la vasculatura subyacente y representa los componentes pulsátiles de la forma de onda IPG. La derivada dependiente del tiempo de $dZ(t)$ $-dZ(t)/dt-$ incluye un pico bien definido que indica la tasa máxima de flujo sanguíneo en la vasculatura torácica. Una forma de onda de movimiento (ACC) medida por un acelerómetro se muestra en la Fig. 8E.

[00062] Cada pulso en la forma de onda de ECG (Fig. 8A) presenta un complejo QRS que delinea un único latido del corazón. Algoritmos de detección de características (por ejemplo, algoritmos de detección de latidos) que operan en el firmware del sensor del parche calculan intervalos de tiempo entre el complejo QRS y marcadores fiduciales en cada una de las otras formas de onda. Por ejemplo, el tiempo que separa el 'pie' de un pulso en la forma de onda de PPG (Fig. 8B) y el complejo QRS se denomina tiempo de llegada del pulso (PAT). PAT se relaciona con la presión arterial (PA) y la resistencia vascular sistémica. Durante una medición, el sensor del parche calcula PAT y el tiempo de tránsito vascular (VTT), que es una diferencia de tiempo entre marcadores fiduciales en formas de onda distintas de ECG, por ejemplo, los puntos S1 o S2 en un pulso en la forma de onda de PCG (Fig. 8D) y el pie de la forma de onda de PPG (Fig. 8B). En general, cualquier conjunto de fiduciales dependientes del tiempo determinados a partir de formas de onda distintas del ECG puede usarse para determinar VTT. Colectivamente, PAT, VTT y otros parámetros dependientes del tiempo extraídos de los pulsos en las cuatro formas de onda fisiológicas se denominan aquí valores 'INT'. Además, el firmware en el sensor del parche calcula información sobre las amplitudes de los pulsos inducidos por el corazón en algunas de las formas de onda; estos se denominan aquí valores 'AMP'. Por ejemplo, la amplitud

del pulso en la derivada del componente AC de la forma de onda de IPG ($(dZ(t)/dt)_{max}$) indica la expansión volumétrica y el flujo sanguíneo hacia adelante de las arterias torácicas, y está relacionado con la presión arterial sistólica (SYS) y la contractilidad del corazón.

[00063] El modelo general para calcular SYS, la presión arterial diastólica (DIA) y la presión arterial media (MAP) involucra la extracción de una colección de valores INT y AMP de las cuatro formas de onda fisiológicas medidas por el sensor del parche, y luego el uso de algoritmos basados en aprendizaje automático e inteligencia artificial para procesar estos valores para determinar la presión arterial. Las figuras 9A-F, por ejemplo, muestran diferentes valores INT y AMP que pueden correlacionarse con la PA. Los valores INT incluyen el tiempo que separa R y S2 de un pulso en la forma de onda de PCG (RS2, mostrado en la Fig. 9A); el tiempo que separa R y la base de una derivada de un pulso del componente AC de la forma de onda de IPG, denominado punto B (RB, Fig. 9B); el tiempo que separa R y el pie de un pulso en la forma de onda de PPG (PAT, Fig. 9D); y el tiempo que separa R y el máximo de una derivada de un pulso del componente AC de la forma de onda de IPG, denominado punto C (RC, Fig. 9E). Los valores AMP incluyen el valor máximo de una derivada de un pulso del componente AC de la forma de onda de IPG ($(dZ(t)/dt)_{max}$, Fig. 9C); y el valor máximo del componente DC de la forma de onda de IPG (Z_0 , Fig. 9F). Cualquiera de estos parámetros puede usarse, en combinación con una calibración definida a continuación, para determinar la presión arterial. Todos estos valores fiduciarios pueden servir como entrada en el modelo de presión arterial basado en aprendizaje automático e inteligencia artificial.

[00064] El método para determinar la PA según la invención implica primero calibrar la medición de la PA durante un breve período inicial, y luego usar la calibración resultante para mediciones posteriores. El proceso de calibración típicamente dura unos 5 días. Involucra medir al paciente múltiples (por ejemplo, 2-4) veces con un monitor de PA basado en manguito que emplea oscilometría, mientras se recogen simultáneamente los valores INT y AMP como los mostrados en las Figs. 9A-F. Cada medición basada en manguito resulta en valores separados de SYS, DIA y MAP. En las realizaciones, una de las mediciones basadas en manguito coincide con un ‘evento de desafío’ que altera la PA del paciente, por ejemplo, apretar un agarre de mano, cambiar de postura o levantar las piernas. Los eventos de desafío típicamente imparten variación en las mediciones de calibración; esto puede ayudar a mejorar la capacidad de la calibración para seguir los cambios en la PA. Típicamente, el sensor del parche y el monitor de PA basado en manguito están en comunicación inalámbrica entre sí; esto permite que el proceso de calibración sea completamente automatizado, es decir, la información entre los dos sistemas puede compartirse automáticamente sin ninguna entrada del usuario. Procesar los valores INT y AMP, por ejemplo, usando el método mostrado en la Fig. 9 y descrito con más detalle a continuación, resulta en una ‘calibración de PA’. Esto incluye valores iniciales de SYS y DIA, que típicamente se promedian a partir de las múltiples mediciones realizadas con el monitor de PA basado en manguito, junto con un modelo específico del paciente que se usa en combinación con valores INT y AMP seleccionados para determinar la presión arterial del paciente sin manguito. El período de calibración (unos 5 días), es consistente con una estancia hospitalaria convencional; después de esto, el sensor del parche típicamente requiere una nueva calibración para asegurar mediciones precisas de la PA.

[00065] En un nivel más práctico, los circuitos descritos anteriormente procesan las señales bioeléctricas (por ejemplo, las filtran y amplifican) para generar, respectivamente, formas de onda de ECG dependientes del tiempo analógicas,

de bioimpedancia y de biorreactancia. Estas luego se digitalizan con un convertidor analógico a digital para obtener formas de onda digitales adecuadas para el procesamiento posterior. Un microprocesador que opera en la placa de circuito ejecuta código informático que utiliza algoritmos para procesar estos tipos de formas de onda, extraer cualquier característica fiduciaria (por ejemplo, niveles de señal de las formas de onda de impedancia y reactancia, complejos QRS de las formas de onda de ECG) y luego procesar estos para estimar varias condiciones fisiológicas (por ejemplo, la variable de intervalos RR extraídos de los complejos QRS) en el paciente que podrían indicar otros estados de enfermedad (por ejemplo, arritmias).

[00066] Refiriéndonos nuevamente a las figuras 5A-C, en otras realizaciones la placa de circuito puede incluir un sensor óptico 62 que, a su vez, presenta una fuente de luz 63 y un fotodetector 64 que operan en una geometría de modo de reflexión para determinar propiedades ópticas (por ejemplo, coloración, textura) de la piel 51 del paciente. Durante el uso, la fuente de luz 63 irradia una región de la piel 51 del paciente. La radiación que se refleja de la región se verá afectada por condiciones tales como el enrojecimiento y el moteado de la piel 51; el fotodetector 64 detecta la radiación reflejada y genera una señal, que luego es filtrada y amplificada por los circuitos correspondientes en la placa de circuito. Un algoritmo luego analiza la señal óptica para estimar cambios en la coloración de la piel que pueden, por ejemplo, indicar la progresión del linfedema. En las realizaciones, la fuente de luz 63 puede ser una colección o matriz de fuentes de luz (típicamente diodos emisores de luz o diodos láser), cada uno emitiendo radiación en una longitud de onda diferente. Alternativamente, la fuente de luz 63 puede ser una fuente de luz ‘blanca’ (por ejemplo, un LED de múltiples longitudes de onda o una lámpara de tungsteno) que emite una colección de longitudes de onda a través de los espectros visible, infrarrojo y ultravioleta. El fotodetector 64 es típicamente un único fotodiodo o un conjunto de fotodiodos. Alternativamente, puede ser un sistema de imágenes (por ejemplo, una cámara CCD) configurado para recoger una imagen espacial de la piel subyacente.

[00067] Durante el uso, el parche de electrodos 47 se aplica a la piel 51 del paciente de manera que la apertura 50, el anillo anular y la característica de alineación del parche 52 estén alineados con una característica de alineación en el paciente. Si hay hinchazón, puede ser necesario estirar el parche 47 para que el lugar de detección sea completamente visible. Este estiramiento, como se describió anteriormente, inducirá tensión en los extensómetros 55a-d. El dispositivo 65 que presenta los sensores descritos anteriormente luego se encaja en el parche de electrodos 47 de modo que los contactos eléctricos 60a,b y 61a,b en contacto eléctrico con un circuito de impedancia interno se alineen con los diferentes conjuntos de electrodos de detección 48a,b y de conducción 49a,b, y los contactos eléctricos 58a-d se alineen con los contactos 56a-d asociados con los extensómetros. Note que todos los contactos eléctricos deben ser lo suficientemente grandes como para acomodar cualquier estiramiento del parche 47. Con este proceso, el parche de electrodos 47 se coloca de manera consistente en la misma ubicación, lo que permite realizar mediciones repetibles usando varios circuitos dentro de la placa de circuito, como se describió anteriormente.

[00068] Típicamente, el parche de electrodos está compuesto por un sustrato de espuma con una capa adhesiva en su superficie inferior. Los electrodos de detección 48a,b y de conducción 49a,b están típicamente hechos de un material de hidrogel que es típicamente adhesivo, conductor eléctrico y presenta una impedancia eléctrica adaptada a la piel del paciente. Las trazas y contactos eléctricos están típicamente compuestos de materiales conductores, como películas metálicas o tinta conductora. Los electrodos también pueden ser electrodos secos hechos de metales (por ejemplo,

estaño, plata, Ag/AgCl sinterizado, oro, platino y acero inoxidable) o polímeros (por ejemplo, caucho EDPM con aditivos).

[00069] En realizaciones relacionadas, la ubicación de posicionamiento puede ser fotografiada (por ejemplo, tomando una fotografía de ella con un teléfono móvil convencional) para indicar el grado de hinchazón inducida por linfedema. Por ejemplo, la deformación física de la piel (por ejemplo, estiramiento) puede indicar el grado de hinchazón. Durante el uso, el paciente puede usar su teléfono móvil y una aplicación de software personalizada para tomar una foto de la piel antes de que se aplique el parche de electrodos. La aplicación de software transmite la fotografía a un sistema basado en la nube, donde algoritmos de procesamiento de imágenes (por ejemplo, aquellos que usan inteligencia artificial o aprendizaje automático) pueden evaluarla para estimar la separación entre características en la piel y, a partir de esto, el grado de hinchazón. Los resultados de los algoritmos de procesamiento de imágenes y los algoritmos que procesan formas de onda generadas por sensores pueden combinarse para mejorar la determinación del linfedema. En otras realizaciones, el parche de electrodos puede tener otras formas, como cuadrada, rectangular, ovalada y similares.

[00070] En una realización relacionada, los circuitos utilizados en los sensores descritos anteriormente pueden ser impresos temporalmente en el cuerpo del paciente usando tinta conductora o pintura electroconductora. Tal circuito puede interactuar con un chip microelectrónico a bordo y estar configurado con sensores como un extensómetro para determinar la expansión de la extremidad y electrodos para evaluar el contenido de fluido de la extremidad usando bioimpedancia.

[00071] Estas y otras realizaciones de la invención se consideran dentro del ámbito de las siguientes reivindicaciones.