



UNIVERSITAT DE
BARCELONA

Trabajo Final de Grado

**INGENIERÍA ELECTRÓNICA
DE TELECOMUNICACIÓN**

Facultad de Física

Implementación de un EIS (electrical impedance spectroscopy) específico para la caracterización de un sistema microfluídico destinado a la maduración de células de miocardio

Carlos Gracia Ruiz

Barcelona, 18 de junio, 2023

Tutores: Dr. Albert Álvarez Carulla y Dr. Jaime López Sánchez

Resumen

El presente trabajo final de grado se centra en un proyecto de investigación multidisciplinario que involucra a diferentes grupos de trabajo, incluyendo el área biomédica y la electrónica. El objetivo principal del proyecto es desarrollar y aplicar una técnica llamada espectroscopia de impedancia eléctrica (EIS, por sus siglas en inglés) para el estudio y caracterización de las células de miocardio. Se pretende abordar la problemática del tejido dañado en el miocardio. En lugar de recurrir a un trasplante de corazón completo, se propone una solución innovadora que involucra el remplazo del tejido dañado y la monitorización de su evolución mediante la técnica EIS.

Un objetivo, es implementar un sistema *hardware* EIS que sea accesible y fácil de utilizar, utilizando un *hardware* amigable en lugar de soluciones robustas y costosas. Además, se pretende realizar medidas en un entorno adaptado a un modelo microfluídico, lo que permitirá un control en las mediciones.

El diseño de *hardware* incluye la selección cuidadosa de componentes electrónicos, como amplificadores operacionales de alta frecuencia, bajo ruido, etc. Estos componentes son fundamentales para asegurar la captura precisa de las señales en diferentes frecuencias. Además, se deben considerar aspectos de diseño de PCB para asegurar una correcta distribución de las pistas, minimizar las interferencias electromagnéticas y garantizar una adecuada integridad de la señal.

Además del desarrollo *hardware*, un segundo objetivo importante de este proyecto de investigación es implementar un *software* como panel de usuario utilizando LabVIEW para facilitar el control del sistema EIS. El panel de usuario desarrollado en LabVIEW proporcionará una interfaz gráfica amigable.

Este proyecto de investigación tiene un claro impacto en el campo de la ciencia de la salud y la medicina, ya que proporcionará herramientas y conocimientos para comprender mejor las células de miocardio y su comportamiento a través de la impedancia eléctrica. Los resultados obtenidos contribuirán al avance en el diagnóstico y tratamiento de enfermedades cardiovasculares, abriendo nuevas oportunidades para la medicina personalizada y la mejora de la calidad de vida de los pacientes.

Agradecimientos

Quiero expresar mi más sincero agradecimiento al Dr. Jaime López Sánchez y Dr. Albert Álvarez Carulla, mis tutores de trabajo final de grado, por su constante apoyo, orientación y dedicación a lo largo de este proyecto. Su experiencia y conocimiento han sido fundamentales para alcanzar los objetivos propuestos. También quiero extender mi agradecimiento a todo el grupo de electrónica de la facultad que ha formado parte de este proceso. Su colaboración, valiosas contribuciones y disposición para ayudar en cada etapa del proyecto han sido invaluable.

Agradezco de manera especial a mi familia, y en particular a mis padres, por su inquebrantable apoyo y paciencia en cada paso de esta travesía académica. Su amor y confianza han sido una fuente constante de motivación y fortaleza.

Asimismo, deseo expresar mi gratitud a todos los socios de la asociación no lucrativa a la cual pertenezco en el ámbito de la obra social. Su respaldo incondicional ha sido fundamental en el desarrollo de este trabajo final de grado y en mi crecimiento personal. También a mis amigos, gracias por entender mis ausencias y por comprender la dedicación y el esfuerzo que este proyecto requería.

A todas las personas mencionadas y a aquellos que de alguna manera han contribuido a este proyecto, les agradezco de corazón su valioso apoyo y confianza en mí. Sin su colaboración, este logro no habría sido posible.

We gratefully acknowledge the financial support from the Spanish Ministry of Science and Innovation (MICINN) and the Spanish State Research Agency (AEI) through grants PID2021-124575OB-I00.

Índice

Capítulo 1. Introducción	7
1.1. Objetivos y alcance	7-8
1.2. Metodología del proyecto.....	8
1.3. Situación del proyecto	8-9
1.4. Descripción del proyecto y/o del proceso	9-10
1.5. Ámbito del proyecto.....	10
Capítulo 2. Antecedentes	11
2.1. Estado de la situación.....	11-12
2.2. Estado del arte (estado de la tecnología).....	12
2.2.1. Electrical Impedance Spectroscopy (EIS).....	12
2.2.2. Aplicaciones de EIS	12
2.2.2.1. Aplicaciones no biológicas.....	13
2.2.2.2. Aplicaciones biológicas.....	13
2.2.3. Sistemas de medición.....	13
2.2.4. Sistemas comerciales	14
2.3. Fuentes de información	14-15
Capítulo 3. Análisis del mercado	16
3.1. Sectores a los que se dirige.....	16
3.2. Evolución histórica del mercado	16-17
3.3. Perspectivas futuras del mercado	17
Capítulo 4. Ingeniería de concepción	18
4.1. Estudio de soluciones <i>hardware</i>	18
4.1.1. Placas y dispositivos SoC comerciales.....	18-19
4.1.2. Diseño propio usando dispositivos comerciales.....	19
4.1.3. Fabricación de un circuito integrado.....	19-20
4.2. Solución propuesta para sistema <i>hardware</i>	20
4.2.1. Generador de señales.....	20-21
4.2.2. Sistema de medición	21
4.2.2.1. Medida de tensión.....	22
4.2.2.2. Medida de corriente	22-23
4.3. Criterios de valoración para sistema <i>hardware</i>	23-24
4.4. Estudio de soluciones del panel frontal	24
4.4.1. Elección de <i>software</i> y justificación.....	24
4.4.2. Contenido del panel frontal.....	24

Capítulo 5. Ingeniería de detalle	25
5.1. Introducción al diseño	25
5.2. Dispositivos comerciales.....	25-26
5.3. Simulaciones	26-27
5.3.1. Señales obtenidas para 100kHz y 1kΩ. Previo a estabilidad	27-28
5.3.2. Señales obtenidas para 2MHz y 10kΩ. Transimpedancia. Estabilidad.....	29-31
5.3.3. Conclusión	31-32
5.4. Diseño de esquemático.....	32-33
5.4.1. Conexión HC-SR08 y <i>Wio Lite</i>	33
5.4.2. Tratamiento de la señal y alternativa.....	33-34
5.4.3. Conectores BNC.....	34
5.4.4. Amplificador de instrumentación.....	34
5.4.5. Amplificador de transimpedancia	34-35
5.5. Diseño de placa de circuito impreso (<i>layout</i>)	35
5.6. Programación microcontrolador (no incluido en el alcance del proyecto).....	36
5.7. Diseño panel usuario LabVIEW.....	36-37
5.8. Captación de señal a alta frecuencia. Estudio de subarmónicos (no incluido en el alcance del proyecto).....	37-38
5.9. Test y validación del sistema EIS.....	39-40
5.9.1. <i>Setup</i> de la aplicación.....	40-41
5.9.2. Señales obtenidas experimentalmente.....	41-47
Capítulo 6. Previabilidad técnica	48
6.1. Especificaciones y características técnicas	48
6.2. Detección y análisis de debilidades y fortalezas (DAFO)	48-49
Capítulo 7. Definición de tareas	50
Capítulo 8. Previabilidad económica	51
8.1. Financiación	51
8.2. Análisis económico	51
Capítulo 9. Normativa y aspectos legales	52
Capítulo 10. Conclusiones	53-54
Capítulo 11. Bibliografía y fuentes de información	55-56
Anexo I. Agilent 4294A	57
Anexo II. Simulaciones	58-59
Anexo III. INA849 problema a alta frecuencia	60
Anexo IV. Esquemático del diseño	61-65
Anexo V. Layout PCB	66-67
Anexo VI. Código STM32	68-75
Anexo VII. Comunicación microcontrolador STM32 - LabVIEW	76

Implementación de un EIS específico para la caracterización de un sistema microfluídico destinado a la maduración de células de miocardio.

Carlos Gracia Ruiz

<i>Anexo VIII. Código Arduino</i>	77-78
<i>Anexo IX. Código LabVIEW</i>	79-80
<i>Anexo X. Estudio de subarmónicos</i>	81-83
<i>Anexo XI. Análisis del problema durante el testeo</i>	84
<i>Anexo XII. Resultados obtenidos del grupo de trabajo biomédica</i>	85
<i>Anexo XIII. Señales obtenidas experimentalmente</i>	86-87
<i>Anexo XIV. Tareas y EDT del sistema EIS general</i>	88-89

CAPÍTULO 1

INTRODUCCIÓN

La instrumentación electrónica [1] [2] es un tema clave en los sistemas de crecimiento de tejidos. Las señales eléctricas y mecánicas son esenciales para la maduración cardíaca.

Además, las señales eléctricas también resultan esenciales para evaluar el estado de salud de un tipo de tejido cardíaco electrogénico. También son utilizados los sistemas ópticos como elemento de medida. Existen varias ventajas en el uso del análisis eléctrico de células y tejidos a microescala en lugar de medios ópticos. Las señales eléctricas se encuentran en la forma más conveniente para su registro y procesamiento. Sin embargo, las señales ópticas deben convertirse en señales eléctricas antes del análisis. Mientras que los sensores eléctricos son electrodos simples que se pueden micro fabricar fácilmente con el resto del dispositivo, los transductores ópticos consisten en sensores CCD más complicados que son difíciles de integrar con el resto del sistema. La sensibilidad de las mediciones de los sensores ópticos también depende en gran medida de complicados protocolos de alineación previos y protocolos de fijación y tinte (la mayoría de los tintes son citotóxicos) o transfecciones de células (en su mayoría modifican el comportamiento celular) que son innecesarios cuando se trabaja con electrodos *in situ* durante el experimento. Nos centraremos en las capacidades de detección electrónica para evaluar la electrofisiología de los tejidos.

Una de las técnicas más usadas para este fin es la espectroscopia de impedancia eléctrica (EIS). Es una técnica estándar para determinar las propiedades eléctricas de los materiales y su dependencia de la frecuencia de excitación. La aplicación de esta técnica también está muy bien establecida para el análisis de células y tejidos en general, para construcciones de tejido cardíaco en particular. Principalmente utilizaremos esta técnica para evaluar la viabilidad de células y tejidos cardíacos, para evaluar la muerte celular tras el tratamiento de tejidos con fármacos o hipoxia inducida y como medida de la contracción del tejido cardíaco. Los impulsos eléctricos generados por el miocardio estimulan la contracción del corazón.

1.1. Objetivos y alcance

Los sistemas EIS caracterizan la respuesta temporal de los sistemas químicos utilizando voltajes de corriente alterna (AC) de baja amplitud en un rango de frecuencias. Con esta técnica, se estudia la respuesta del sistema a una perturbación sinusoidal de potencial o corriente en función de la frecuencia, que se barre durante algunas décadas.

El equipo electrónico utilizado en el crecimiento y la caracterización de tejidos suele ser costoso y requiere experiencia del usuario. Los avances en electrónica e instrumentación virtual permiten la creación de sistemas electrónicos integrados fáciles de usar y de bajo coste. En consecuencia, es factible implementar un novedoso sistema electrónico para la caracterización del tejido miocárdico que integre una arquitectura modular en una única solución con una interfaz amigable y compatible con la evaluación de la electrofisiología del tejido.

La caracterización se realizará mediante medidas de EIS. Para definir estas medidas se debe estudiar parámetros útiles y necesarios, que son el ancho de banda, la amplitud de la señal aplicada, entre otros. Estos parámetros se obtendrán mediante pruebas para diferentes medios (PBS como control, hidrogel ECM, etc.) inicialmente con un equipo comercial.

El objetivo del proyecto es implementar de manera *hardware* un EIS (electrical impedance spectroscopy) específico para la caracterización de un sistema microfluídico destinado a la maduración de células de miocardio. A continuación, se presenta los objetivos específicos:

- Diseño e implementación de un sistema *hardware* para la realización de un EIS para la aplicación indicada.
- Programación de un panel de usuario para controlar el EIS.

1.2. Metodología del proyecto

Para llevar a cabo el proyecto, se sigue una estructura progresiva. Hay dos partes del trabajo, LabVIEW como panel de usuario y EIS como sistema *front-end*. Existe otra tercera parte que es útil para el presente proyecto justo en el momento que se quiera realizar la medición de impedancia, destinada al desarrollo *software* de un microcontrolador como sistema *back-end*, además de la comunicación de cuyo microcontrolador con el PC mediante un puerto USB. Esta última parte, deberá ser desarrollada por otros proyectistas y no consta en el alcance del presente proyecto.

Esta estructura, se empieza primeramente con la caracterización del dispositivo microfluídico para obtener las especificaciones del EIS, esta parte se encargan los investigadores en la rama microfluídica. Seguidamente en base a ello y, analizando esas especificaciones, se comienza a realizar un estudio de las posibles soluciones para realizar el EIS de manera *hardware* para el proyecto. Se llegará a una solución *hardware* adecuada basada en el diseño propio utilizando dispositivos comerciales.

Más adelante se desarrolla la plataforma a nivel usuario que se quiere visualizar en LabVIEW, pudiéndose desarrollar esta plataforma durante el estudio de soluciones porque es algo externo que no tiene dependencia en el diseño. Finalmente se realiza una validación de todo el sistema EIS.

1.3. Situación del proyecto

La realización de una espectroscopía de impedancia eléctrica (EIS) se contextualiza en un proyecto genérico llamado uCardioChip que tiene como objetivo fabricar un dispositivo compacto que imite el tejido del miocardio con alta fidelidad. El proyecto uCardioChip se enmarca dentro de la convocatoria del Ministerio de Ciencia e Innovación “Convocatoria 2021 de ayudas a Proyectos de Generación de Conocimiento” con el título de “Plataforma microfluídica integrada como modelo de miocardio electrofisiológicamente relevante” [3].

En uCardioChip antepondrá la combinación de tres disciplinas que estudian en profundidad i) la estructura 3D y el procesamiento de un hidrogel biocompatible que actúa como ECM (matriz extracelular) para optimizar la adhesión, proliferación y diferenciación; ii) las

condiciones para albergar mejor el tejido en un biorreactor microfluídico y iii) la tecnología para obtener información electrofisiológicamente relevante del tejido; permitirá obtener un modelo *in vitro de miocardio factible y de bajo coste* con características personalizadas y alta fidelidad humana para ser utilizado como un modelo relevante y reducir aún más (o eliminar) los modelos animales en la investigación, el estudio y la medicina del tejido cardíaco.

El proyecto uCardioChip está liderado por el Dr. Oscar Cataño Inares el cual lidera también el paquete de trabajo de tejidos y materiales biológicos. Por otro lado, el Dr. Romen Rodríguez Trujillo lidera la parte de biorreactor microfluídico y por último el Dr. Jaime López Sánchez coordina la parte electrónica. Todos pertenecen al grupo de investigación SIC-BIO. La parte electrónica se desarrolla en el entorno del grupo D2IN [4] “Discrete-to-Integrated Systems Lab” donde el Dr. Albert Álvarez Carulla da soporte al trabajo de varios TFGs que engloban la parte electrónica (EIS, ECG y comunicación entre dispositivos y panel de usuario).

1.4. Descripción del proyecto y/o del proceso

Dentro del proyecto general uCardioChip, hay diferentes objetivos específicos donde cada uno de ellos representa la utilidad para la innovación.

- a. Diseño y desarrollo de las plataformas microfisiológicas capaces de integrar microelectrodos para estimulación y captación de señales y ser transparentes para análisis por microscopía óptica.
- b. Desarrollo de una MEC a base de hidrogel funcional y factible para el soporte adecuado que ayude al crecimiento y diferenciación del desarrollo de las MC.
- c. Diseño y desarrollo de un sistema electrónico para la estimulación y caracterización del tejido cardiovascular que integra una arquitectura modular en una única solución con una interfaz fácil de usar capaz de evaluar la electrofisiología del tejido.
- d. Validación del dispositivo de miocardio en un chip que imita el tejido sano, para probar la fidelidad celular, la detección, la versatilidad y la relevancia fisiológica.

Las diferentes partes son correspondidas a distintas ramas técnicas. Nuestro papel fundamental es la dedicación a la rama de la ingeniería electrónica, donde va a haber distintas finalidades a implementar con diferentes proyectistas.

- El desarrollo de un sistema microfluídico.
- *Hardware* para la espectroscopia de impedancia eléctrica (EIS) – electrocardiograma (ECG).
- Sistema microcontrolador para captar, procesar y enviar las señales.
- Visualización LabVIEW de la espectroscopia de impedancia eléctrica (EIS) – electrocardiograma (ECG).

Dado que cada uno de estos objetivos específicos requieren tiempo y abordarlo todo es inviable para un trabajo final de grado, se ha dividido el trabajo en 4 grupos:

1. Sistema microfluídico.
2. *Hardware* y visualización del EIS.
3. *Hardware* y visualización ECG.
4. Sistema microcontrolador.

Tanto el ECG como el EIS, son los dos estándares seleccionados necesarios para medir las propiedades eléctricas del miocardio funcional vivo. En este trabajo, se realizará la espectroscopia de impedancia eléctrica junto con el panel frontal accesible al usuario mediante LabVIEW, siendo importante también para este proyecto parte del sistema microfluídico y del sistema microcontrolador especialmente, que quedan fuera del alcance quedando en dependencia con otros grupos de trabajo.

La espectroscopia de impedancia eléctrica, en primer momento, debe trabajarse en rangos de frecuencia desde 100kHz hasta 10MHz realizando una medición de la adaptación del modelo microfluídico desde 1k Ω hasta 10k Ω , siendo estas, las especificaciones mínimas y máximas del sistema. Estos valores, pueden ir variando según como avance la investigación y, la rama técnica biomédica tenga avances en su sistema.

1.5. **Ámbito del proyecto**

Se trata de un proyecto en primera prioridad temática “Salud” contemplada y descrita en el “Plan Estatal de Investigación Científica, Técnica y de Innovación 2021-2023¹”, especialmente enmarcada en la línea estratégica “Nuevas técnicas diagnósticas” pero también relacionada con “Medicina de precisión y terapéuticas” y el “Cáncer y geociencia: envejecimiento, enfermedades degenerativas”.

Existe una gran necesidad de formas alternativas de modelar enfermedades humanas *in vitro* para acelerar el desarrollo de nuevos fármacos y avanzar en la medicina terapéutica personalizada. Es imperativo acelerar el desarrollo de nuevas terapias y tratamientos gracias a la opción de dispositivos listos para usar, para eludir las pruebas con animales y evaluar directamente los ensayos clínicos. Además, la incorporación de células del propio paciente permitiría personalizar el tratamiento al paciente. En consecuencia, el desarrollo de una terapia eficaz representa una alternativa muy prometedora e innovadora que podría ser de interés para la industria farmacéutica/biotecnológica y sanitaria.

Hay una necesidad internacional urgente de encontrar un modelo más predictivo que los ensayos celulares 2D actuales y los modelos animales. Actualmente, existen métodos innovadores disponibles que se centran en los humanos y sus enfermedades individuales y no tienen que tomar el desvío falaz a través de animales de laboratorio, así como el maltrato animal. Se espera que de aquí a un futuro quede lograda la eliminación absoluta de animales en los experimentos.

¹ El Plan Estatal es el principal instrumento de la Administración General del Estado para el desarrollo y consecución de los objetivos de la Estrategia Española de Ciencia y Tecnología y de Innovación (EECTI).

CAPÍTULO 2

ANTECEDENTES

En este apartado se presenta la situación en la que se encuentra el presente proyecto y las diferentes especialidades que trabajan en ello. Además, se introduce una breve explicación sobre el grupo de trabajo SIC-BIO y sus progresos en la investigación que atribuyen conceptos a este proyecto.

Además, se explica el ámbito de la espectroscopia de impedancia eléctrica con sus principales aplicaciones y forma de medida elemental que se suele utilizar, así como distintas puntualizaciones al respecto de emplear placas comerciales que desarrollen nuestros objetivos propuestos.

2.1. Estado de la situación

En este proyecto se encuentran distintos campos de la ciencia que aplican conocimientos para el desarrollo y el progreso en este diseño. Existe un departamento de Ingeniería Electrónica y Biomédica que ampara al proyecto con un grupo que trabaja en dispositivos de microfluídica con el soporte de ingenieros en biomateriales. Este grupo se encarga de realizar la maduración del tejido cardíaco con equipos comerciales, el equipo de microfabricación, usa el EIS comercial Agilent 4294A² que trabaja en rangos de frecuencia de 100kHz a 10MHz de los cuáles en primer momento se quiere llegar para el diseño del sistema. Y luego está el grupo de electrónica el cual posee experiencia, se somete a la caracterización de espectroscopía de impedancia [1] [2] teniendo como reto fabricar una electrónica diseñada específicamente para esta aplicación. Todos pertenecen al grupo SIC-BIO teniéndose presente en las diferentes líneas de investigación [3].

- Tecnología electrónica aplicada a la ingeniería biomédica.
- Bioingeniería, biomateriales y nanomedicina.
- Fabricación de dispositivos *organ on a chip* (OoC).

Durante los últimos 10 años, el grupo SIC-BIO de la Universidad de Barcelona (UB), ha estado trabajando en paralelo en 2 direcciones: 1) Mejorar la capacidad de diferentes biomateriales 3D biodegradables para mejorar y controlar los procesos de curación en varios tejidos, incluido el cardíaco; 2) crear nuevos dispositivos OoC enfocados a la evaluación de la bioactividad de biomateriales. En relación con el proyecto uCardioChip, por ejemplo, se ha desarrollado recientemente un nuevo sistema microfisiológico que combina fibras electrohiladas y estimulación eléctrica para la maduración de tejido cardíaco altamente anisotrópico [4], para evaluar los iones de lactato como señales de diferenciación. Por otro lado, han podido diseñar preliminarmente y prototipar una plataforma microfluídica para estudiar el efecto de señales proangiogénicas como el calcio [5] o lactato [6] iones materiales en proceso de

² El analizador de impedancia de precisión 4294A es una solución integrada para la medición y el análisis eficientes de la impedancia de componentes y circuitos.

neovascularización. Además, dos miembros del grupo de trabajo participaron en el desarrollo de macrotejido cardíaco capaz de aplicar una estimulación eléctrica continua que condujo a la alineación y sincronización de los CM, y las señales procesadas similares a electrocardiogramas medidas en condiciones sanas y proarítmicas [7]. Finalmente, el grupo D2IN ha desarrollado importantes avances en sistemas electrónicos. En el campo de la bioingeniería, se ha trabajado en instrumentación electrónica portátil, equipos de punto de atención e instrumentación de bioimpedancia para la manipulación y monitorización de células vivas [8] [9] [10].

El grupo D2IN tiene experiencia en el diseño del panel de usuario mediante el software LabVIEW. El Dr. López y el Dr. Álvarez imparten las asignaturas de Instrumentación Virtual y de Microcontroladores para sistemas biomédicos donde utilizan el microcontrolador STM32 y LabVIEW.

2.2. Estado del arte (estado de la tecnología)

Antes de profundizar en el interior del proyecto en sí, se ha realizado una investigación entre las tecnologías de medida de bioimpedancia existentes. En esta sección se explican los conceptos básicos y las principales características de placas relevantes.

2.2.1 Electrical Impedance Spectroscopy (EIS)

Espectroscopia de impedancia eléctrica [11] también conocida en algunos campos de aplicación como espectroscopia de impedancia electroquímica, es ampliamente utilizado en la caracterización de materiales y está comenzando a utilizarse en aplicaciones biomédicas. Una razón es, que permite separar las influencias de diferentes componentes de conducción eléctrica, lo que permite comprender el comportamiento de la composición de los materiales. El principio de medición por impedancia eléctrica se basa en la detección y medición de cambios en la resistencia eléctrica producida por las células cuando atraviesan una pequeña apertura.

Otra razón es, que es muy sensible a los fenómenos interfaciales de la superficie, lo que hace visibles muchos cambios, por ejemplo, cambios en la superficie debido a la adsorción de proteínas o la penetración de las capas de protección contra la corrosión. Como resultado, EIS es interesante para la electroquímica analítica, porque las moléculas pueden detectarse sin un marcador activo redox.

2.2.2 Aplicaciones de EIS

Como se ha dicho anteriormente, EIS es un método de análisis eficaz y principalmente se distingue en aplicaciones cuyos campos no son biológicos y más comúnmente en escenarios biológicos. Se basa en introducir una perturbación en el sistema mediante un instrumento que luego adquiere y representa el diagrama de impedancia (diagrama de Bode, o diagrama de *Nyquist*). EIS también tiene aplicaciones en todas las áreas de la ciencia, incluidas las ciencias físicas, la ciencia de los materiales, la biología y la medicina [12].

2.2.2.1. Aplicaciones no biológicas

En este tipo de escenarios, el EIS se usa comúnmente para estudiar la corrosión, debido a que la corriente se ve afectada por las interfaces entre materiales generadas en la corrosión en la superficie del metal. Se puede utilizar por ejemplo para:

- Monitorización de baterías de iones de litio y pilas de combustible.
- Observación de índices de corrosión de implantes médicos biodegradables.
- Observación de la resistencia a la corrosión de aleaciones dentales en saliva artificial.

2.2.2.2. Aplicaciones biológicas

EIS tiene una aplicabilidad más amplia en biología que en no biología. Algunos ejemplos son:

- Estudiar la unión anticuerpo-antígeno.
- Detección de isquemia (falta de oxígeno).
- Estudio de los mecanismos de transferencia de electrones de la peroxidasa de rábano picante³.
- Determinación de la composición corporal.
- Estudio de células y tejidos:
 - o Determinación del estado de los órganos.
 - o Diferenciación de tejido prostático normal y maligno.
 - o Estudio de tejido mamario maligno y normal.
 - o Caracterización del tejido neural.

En este proyecto la utilidad del EIS girará en el entorno de aplicación biológica para cuya caracterización de tejidos, en específico, el tejido de miocardio.

2.2.3. Sistemas de medición

Existen principalmente dos tipos de medición elemental, 2 puntas y 4 puntas. El método más común para la medición de impedancia es el método a dos puntas, utilizando un multímetro u óhmetro para medir la impedancia deseada. Sin embargo, la impedancia medida por el instrumento es la suma de las resistencias de cableado y la impedancia incógnita. Cuando se trata de impedancias grandes comparado a las resistencias de cableado, esta desviación es pequeña, por lo que el valor medido será cercano al valor de la impedancia. Por otra parte, para impedancias comparables a las resistencias de los cables y los contactos, el valor medido será lejano al valor de la impedancia, por lo que este método pierde exactitud.

Dado que estamos tratando con material biológico y las especificaciones del sistema pueden ir variando según el avance, se propone realizar la medición en 4 puntas para asegurarse una exactitud mayor. El sistema de 4 puntas proporcionará una mejor precisión de medida de impedancia ya que elimina las contribuciones de las resistencias de cableado y los potenciales de contacto sobre la medición final de la impedancia en cuestión [13].

2.2.4. Sistemas comerciales

En primer momento existen muchas placas capaces de medir impedancia, pero, el rango de trabajo en frecuencia es bastante inferior a lo que se necesita. El rango aproximado que se ha investigado ha sido del orden de los kHz y las especificaciones quedan claramente enmarcadas en el orden de los MHz. Así que, placas comerciales capaces de realizar lo que necesitamos no está en nuestro alcance, se deberá tomar otra solución al respecto, como se verá en la sección 5 de estudio de soluciones.

2.3. Fuentes de información

- [1] Jaime Punter, et al, Bioimpedance monitoring system for pervasive biomedical applications, vol. 1, Barcelona: Dipòsit Digital, 2015, pp. 1-29.
- [2] Beatriz del Moral, et al, Bioimpedance & Dielectrophoresis instrumentation equipments for living cells manipulation and monitoring, vol. 1, Barcelona: Tesis Doctorals en Xarxa, 2016, pp. 10-28.
- [3] «Universitat de Barcelona,» [En línea]. Available: https://www.ub.edu/web/ub/ca/recerca_innovacio/recerca_a_la_UB/grups/fitxa/N/SICBIOIN/index.html?. [Último acceso: 2023].
- [4] Lopez Canosa, et al, «A microphysiological system combining electrospun fibers and electrical stimulation for the maturation of highly anisotropic cardiac tissue,» *National Library of Medicine*, vol. 13, IOP Science.
- [5] Castano Oscar, et al, ACS Appl. Mater. Interfaces, vol. 6, 2014, pp. 6993-7962.
- [6] P.Porporato, et al, Lactate stimulates angiogenesis and accelerates the healing of superficial and ischemic wounds in mice, vol. 15, Semantic Scholar, 2012, pp. 581-592.
- [7] Maria Valls, et al, «Stem Cell Reports,» *ISSCR*, vol. 13, pp. 207-220.
- [8] Benjamin Sanchez, et al, «Towards on line monitoring the evolution of the myocardium infarction scar with an implantable electrical impedance spectrum monitoring system,» de *IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, 2012.
- [9] P. Bogónez-Franco, et al, «Implantable Bioimpedance Monitor using ZigBee,» de *International Conference of the IEEE EMBS*, 2009.
- [10] Guanghao Xu, et al, «Electrochemical Impedance Spectroscopy Measurement of Lithium Battery Based on Lock-in amplifier,» de *IEEE Conference on Electrical Insulation and Dielectric Phenomena (CEIDP)*, 2019.
- [11] «BioLogic,» [En línea]. Available: <https://www.biologic.net/topics/what-is-eis/>. [Último acceso: 2023].
- [12] D. C. Shaffer, «News Medical Life Sciences,» [En línea]. Available: <https://www.news-medical.net/life-sciences/Electrochemical-Impedance-Spectroscopy-Applications.aspx>. [Último acceso: 2023].

Implementación de un EIS específico para la caracterización de un sistema microfluídico destinado a la maduración de células de miocardio.

Carlos Gracia Ruiz

- [13] «Wikipedia.» [En línea]. Available:
[https://es.wikipedia.org/wiki/Medici%C3%B3n_a_cuatro_puntas_\(m%C3%A9todo_de_Kelvin\)](https://es.wikipedia.org/wiki/Medici%C3%B3n_a_cuatro_puntas_(m%C3%A9todo_de_Kelvin)).
[Último acceso: 2023].

CAPÍTULO 3

ANÁLISI DEL MERCADO

Seguidamente en este capítulo, se mostrará un análisis previo a mercado constado de todo el proyecto genérico uCardioChip, así como la influencia en ámbito biomédico y médico. Se cita que, para el presente proyecto, existe una evolución histórica y implicaciones. Se resalta la inconveniencia del uso de animales para experimentos siendo una perspectiva de futuro.

3.1. Sectores a los que se dirige

La propuesta pretende ir más allá del estado del arte combinando los últimos avances en ingeniería de biomateriales, microfluídica, microfabricación y electrónica para ofrecer una valiosa herramienta para estudiar las diferentes disfuncionalidades que afectan a este tejido, diseñar biomateriales instructivos más eficientes e innovadores y desarrollo de dispositivos farmacéuticos más seguros. La utilización de corazones de ratón empieza a dejar de ser efectivo para la vida animal y por ello quiere usarse un material que no requiere sacrificio de ellos. Con esta investigación, se pretende lograr un avance en la salud para la detección de enfermedades cardíacas destinada al ámbito médico y biomédico.

3.2. Evolución histórica del mercado

El sistema que se quiere diseñar e implementar, a nivel comercial no existe. Se utilizan equipos comerciales (Agilent 4294A) a nivel de investigación para medir impedancia, ver Anexo I.

En el siglo XIX [5], la base teórica de la espectroscopia de impedancia eléctrica se estableció en base a diferentes científicos como Hermann von Helmholtz, Lord Kelvin y Oliver Heaviside. Estos científicos realizaron investigaciones sobre la teoría de circuitos y el comportamiento de la electricidad en diferentes medios.

En la década de 1930, se produjeron avances significativos en la espectroscopia de impedancia eléctrica. Edgar Britton y Harald Nyquist desarrollaron técnicas para medir la respuesta en frecuencia de sistemas eléctricos y establecieron los fundamentos matemáticos de la transformada de Laplace, que es utilizada en el análisis de impedancia.

En las décadas de 1950 y 1960, la espectroscopia de impedancia eléctrica se aplicó principalmente en la investigación de sistemas electroquímicos y en la caracterización de materiales. Se desarrollaron técnicas para medir la impedancia en diferentes frecuencias y se establecieron las bases para el análisis de datos y la interpretación de los resultados obtenidos.

En las décadas de 1970 y 1980, se produjeron avances significativos en la instrumentación, se desarrollaron analizadores de impedancia más sofisticados y se introdujeron

técnicas de excitación y medición más precisas. Estos avances permitieron introducir la aplicación de la espectroscopia de impedancia en campos como la biología, la medicina y la ingeniería de tejidos.

Por último, en la década de 1990 hasta la actualidad, la espectroscopia de impedancia eléctrica ha seguido evolucionando con el avance de la tecnología. Se han desarrollado técnicas y dispositivos más sofisticados, como analizadores de impedancia de alta frecuencia y sistemas de imágenes por impedancia. Además, se ha ampliado el alcance de la espectroscopia de impedancia a nuevos campos, como la monitorización de signos vitales, la detección de enfermedades y la evaluación de la calidad de materiales y dispositivos.

Viendo el progreso significativo entorno a la espectroscopia de impedancia eléctrica, toca realizar un paso más a la investigación y aplicar un nuevo diseño para caracterizar células de miocardio en base a un diseño para un entorno amigable. Junto la estimulación, el ECG, EIS, todo integrado y con un panel de usuario, requiere un diseño nuevo.

3.3. Perspectivas futuras del mercado

En conjunto, los avances logrados en este proyecto permitirán promover un adecuado cribado de fármacos y evaluación de la señalización para restaurar la función cardiaca. Para lograr este objetivo, se propone un enfoque altamente inter y multidisciplinario y, por lo tanto, la investigación aquí realizada tendrá un impacto importante en campos científicos diferentes pero complementarios, es decir, biomateriales, ingeniería de tejidos, electrónica, cardiología, química, biología, etc.

Se busca conseguir que estos dispositivos sean de tan bajo coste ya no un tema ético de sacrificar ratones sino porque la electrónica sale más económica y es más amigable, presentando un carácter racional.

CAPÍTULO 4

INGENIERÍA DE CONCEPCIÓN

Seguidamente se va a mostrar diferentes soluciones hardware estudiadas, como, diseños de placas ya existentes, así como SoCs comerciales, diseño de un circuito integrado y, la solución propuesta para el proyecto, el diseño de una placa de circuito impreso con el uso de dispositivos comerciales. En relación con la programación del diseño del panel frontal, posteriormente se muestra la solución de implementación.

4.1. Estudio de soluciones hardware

Se han estudiado distintas soluciones basadas en el uso de placas comerciales, dispositivos comerciales y, el desarrollo de un diseño de circuito integrado. En cada caso se determinan distintas conclusiones capaces de llegar a una solución definitiva para implementarse en el proyecto. Se trata conseguir un rango de frecuencias desde 100kHz hasta 10MHz, generando una amplitud de 0.5V y medir tensión y corriente.

4.1.1. Placas y dispositivos SoC comerciales

En primera instancia se trata el poder conseguir una placa comercial que pueda realizar nuestro objetivo, así como que cumpla con las especificaciones propuestas, amplitud de trabajo 0.5V y rangos de frecuencias desde 100kHz hasta 10MHz. Por ello, se ha hecho un análisis detallado de placas y dispositivos que hagan lo que necesitamos.

Un sistema en un chip, también conocido como SoC, es esencialmente un circuito integrado que toma una sola plataforma e integra un sistema electrónico o informático completo en ella. Es exactamente un sistema completo dentro de un chip. Los componentes principales que generalmente busca incorporar un SoC incluyen una unidad central de procesamiento, puertos de entrada y salida, memoria interna y bloques de entrada y salida analógica.

En la siguiente tabla se observa una comparativa de entre dispositivos comerciales SoC que se han analizado. Todos estos dispositivos insertados en placas de evaluación llegan a realizar la función que se quiere, pero, las especificaciones que se necesitan, no se cumplen ya que la frecuencia de trabajo máxima que tienen no llega al orden de los MHz.

Feature	Integrated Circuit			
	AD5933	AFE4300	ADuCM350	MAX3000x
Freq. Range	1 kHz–100 kHz	8 kHz–64 kHz	80 Hz–75 kHz	125 Hz–131 kHz
Imp. Range	1 k Ω –10 M Ω	-	-	<12.5 k Ω
Lit. Imp. Range	R: 0–10 M Ω X: 0–100 Ω	R: 0–700 Ω X: 0–225 Ω	Z : 50–3.4 k Ω -	R: 0–200 Ω X: 0–20 Ω
Elect. Config.	Bipolar	Tetrapolar	Bipolar/Tetrapolar	Bipolar/Tetrapolar
Excitation	Sinusoidal	Sinusoidal	Sinusoidal/Trapezoidal	Square
Meas. Type	DFT	Demodulation	DFT	Demodulation
Size	27 mm ²	144 mm ²	64 mm ²	8 mm ²
Release Year	2005	2012	2014	2019
AFE	Expand imp. range/tetrapolar	-	-	-
Application	Variety	Body Comp. Analysis	Body Comp. Analysis	-
Literature	[18,20–26]	[32–36]	[37,38]	[30,31].

Tabla 4.1. Tabla comparativa de placas comerciales medidoras de impedancia según MDPI [6].

El SoC más relevante para la implementación de espectroscopia de impedancia es el AD5940. Está específicamente diseñado para bioimpedancia. El SoC incluido en una placa de evaluación denominada EVAL-AD5940BIOZ [7], fue diseñado para realizar mediciones bioeléctricas.

La problemática del uso de SoCs y placas de evaluación es reiterarse a lo dicho anteriormente, la frecuencia de trabajo máxima no cumple con las especificaciones que se necesita. Podría usarse como funcionalidad de medición y estudiar la generación de frecuencia alta.

4.1.2. Diseño propio usando dispositivos comerciales

Una solución es poder realizar un diseño propio usando dispositivos comerciales sin tener un sistema integrado en un chip, con la facilidad de poder adaptarse de manera correcta a las especificaciones requeridas. Puede diseñarse mediante el uso chips comerciales, con la capacidad de trabajo en rangos altos de frecuencia. Seguidamente puede aplicarse métodos de medición de impedancia que no requieran un uso exclusivo de SoC. Enlazándolo todo, puede llegarse a tener un diseño hecho a medida cumpliendo las especificaciones dadas.

4.1.3. Fabricación de un circuito integrado

Otra de las soluciones propuestas es diseñar y fabricar un circuito integrado basado en *Full Custom*, que sería una gran ventaja el poder implementar un CI porque sería un diseño específico para lo que se necesita [8]. Para ello se necesita habilidades en diseño de CI y tener una financiación elevada, ya que implementar un circuito integrado es gravoso. Se requiere mucho tiempo de diseño, por lo tanto, no es una buena viabilidad el poder realizar un circuito integrado.

Así que finalmente se ha llegado a una primera conclusión, donde encontrar placas que haga la función que necesitamos es complejo, además de trabajar a alta frecuencia hace que pocas placas comerciales tengan tanto rango de trabajo para esta tarea y además diseñar un circuito integrado requiere tiempo y dinero. Así como, va a realizarse un diseño propio con dispositivos comerciales capaces de llegar a alta frecuencia y capaces de realizar la misión pertinente, se procederá a su fabricación e implementación.

4.2. Solución propuesta para sistema *hardware*

La opción más viable es realizar una placa *hardware* a partir de dispositivos comerciales. Como se ha comentado anteriormente las placas ya fabricadas solo llegan a las centenas de kHz y realizar un circuito integrado es muy costoso a nivel de tiempo y económico.

4.2.1. Generador de señales

Se propone utilizar como generador de señal el AD9850. La utilización de síntesis digital directa (DDS) como generador de señales hace que se pueda llegar a alta frecuencia.

Es un método para producir una forma de onda analógica, generalmente una onda sinusoidal, generando una señal variable en el tiempo en forma digital y luego realizando una conversión de digital a analógico. Debido a que las operaciones dentro de un dispositivo DDS son principalmente digitales, puede ofrecer un cambio rápido entre frecuencias de salida, resolución de frecuencia fina y operación en un amplio espectro de frecuencias.

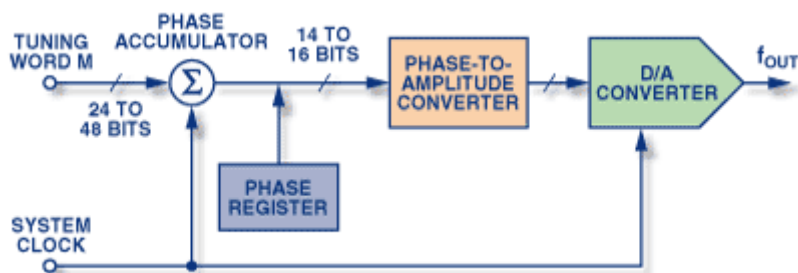


Figura 4.1. Componentes de un sintetizador digital directo [9].

Los dispositivos DDS pueden generar frecuencias desde menos de 1Hz hasta 400MHz (basado en un reloj de 1 GHz). Los beneficios de su bajo consumo, bajo coste y paquete pequeño único, combinados con su excelente rendimiento inherente y la capacidad de programar (y reprogramar) digitalmente la forma de onda de salida, hacen que los dispositivos DDS sean una solución extremadamente atractiva.

El dispositivo AD9850 se programa a través de canales GPIO configurados como salida alternando los niveles alto, bajo, incluyendo *delays* para generar las señales deseadas.

Con estos dispositivos se consigue llegar a alta frecuencia, se soluciona el problema que se tenía anteriormente con las placas comerciales y, por ende, será utilizado para el diseño de caracterización de EIS.

El AD9850 es un dispositivo altamente integrado que utiliza tecnología DDS y tecnología CMOS avanzada para proporcionar este nivel de funcionalidad y rendimiento con solo 155 mW de disipación de energía (suministro de 3.3V).

Dispone de un núcleo de alta velocidad que proporciona una palabra de sintonización de frecuencia de 32 bits, lo que da como resultado una resolución de sintonización de salida de 0.0291Hz para una entrada de reloj de referencia de 125 MHz. La arquitectura del circuito permite la generación de frecuencias de salida de hasta la mitad de la frecuencia del reloj de referencia 62.5MHz.

Además, el dispositivo también proporciona cinco bits de modulación de fase controlada digitalmente, lo que permite el cambio de fase de su salida en incrementos de 180°, 90°, 45°, 22.5°, 11.25° y cualquier combinación de estos [10].

Existen placas de evaluación que incorporan dicho DDS cumpliendo con las características mencionadas anteriormente, frecuencia, buen rendimiento, etc. En el proyecto, se va a utilizar la placa de evaluación llamada HC-SR08.

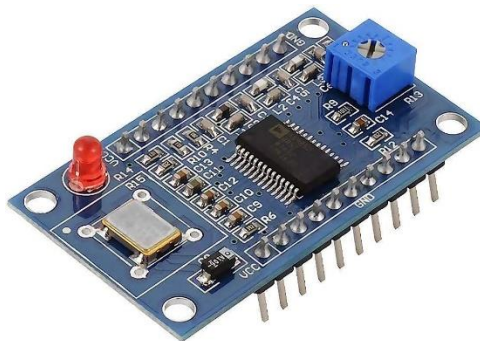


Figura 4.2. Placa de evaluación HC-SR08.

4.2.2. Sistema de medición

La espectroscopía de impedancia eléctrica se basa en medir tensión y corriente por ello, se propone el uso del método de medida en 4 puntas, también conocido como método *Kelvin*. Este enfoque permite obtener determinaciones precisas y confiables de la resistencia eléctrica aplicada al modelo microfluídico.

El método de medida en 4 puntas se basa en la utilización de cuatro electrodos: el primero en la inyección de la señal, los otros dos siguientes para medir la caída de tensión y, el último, por donde se obtiene la señal de corriente. Al separar el electrodo inicial del último, se elimina la resistencia de los cables y contactos, lo que permite una medición más precisa y evita errores inducidos por la resistencia de los cables.

4.2.2.1. Medida de tensión

Para medir la tensión en un sistema de 4 puntas, se pretende utilizar un amplificador de instrumentación. Este tipo de amplificador es especialmente adecuado para la detección precisa y sensible, ya que ofrece ventajas significativas en términos de rechazo de ruido, ganancia ajustable y alta impedancia de entrada.

Un amplificador de instrumentación se utiliza para amplificar y medir la diferencia de voltaje entre dos puntos de medición. Este dispositivo consta de múltiples etapas amplificadoras y circuitos de realimentación que trabajan en conjunto para proporcionar una señal de salida precisa y proporcional a la diferencia de voltaje de entrada.

La razón principal por la que se pretende utilizar un amplificador de instrumentación es su capacidad para rechazar el ruido no deseado presente en las líneas de medición. Dado que la medición de tensión en un sistema de 4 puntas a menudo implica la conexión de cables largos o expuestos a interferencias electromagnéticas, un amplificador de instrumentación ayuda a minimizar el ruido no deseado y a mejorar la relación señal-ruido de la medición.

Además, los amplificadores de instrumentación suelen tener una alta impedancia de entrada, lo que significa que no empeora significativamente el circuito o sistema bajo prueba. Esto evita la carga no deseada en el punto de medición y garantiza lograr más mediciones precisas y fiables.

Como propuesta de dispositivo comercial, se recomienda el uso del amplificador de instrumentación AD8429. Este amplificador es reconocido por su excelente rendimiento y características que lo hacen adecuado para aplicaciones de medición de alta precisión.

Además, el AD8429 es conocido por su baja deriva, bajo ruido y alta precisión, lo que lo convierte en una opción ideal para amplificar señales de pequeña amplitud y medir diferencias de voltaje con alta exactitud. Ofrece una alta impedancia de entrada, lo que evita la carga no deseada en el circuito de medición y asegura la medición precisa y confiable.

Característica	Descripción
Rango de alimentación	$\pm 4V$ a $\pm 18V$
Impedancia de entrada	$1G\Omega$
Ancho de banda	15MHz
Bajo ruido	$45nV/\sqrt{Hz}$

Tabla 4.2. Características del dispositivo comercial AD8429 [11].

4.2.2.2. Medida de corriente

Para la medición de corriente en un sistema de 4 puntas, se utiliza comúnmente un amplificador de transimpedancia. Este tipo de amplificador está diseñado específicamente para convertir corriente en voltaje, lo que facilita su medición precisa y sensible.

El amplificador de transimpedancia funciona mediante la conversión de la corriente de entrada en una señal de voltaje proporcional. Mediante el uso de una resistencia de realimentación en su configuración, se establece una relación lineal entre la corriente de entrada y la tensión de salida.

La razón principal por la que se utiliza un amplificador de transimpedancia en la medición de corriente en un sistema de 4 puntas es su capacidad para convertir corriente en una señal de voltaje de mayor amplitud. Esto facilita la medición y el procesamiento de la señal, ya que las mediciones de tensión suelen ser más fáciles y precisas que las mediciones de corriente directa.

El LTC6268 es un buen prototipo de amplificador de instrumentación para medir corriente en un sistema de 4 puntas debido a varias características clave que ofrece:

- Alta velocidad: El LTC6268 es conocido por su alta velocidad de respuesta, lo que lo hace adecuado para aplicaciones que requieren una medición precisa de corrientes rápidas y variables.
- Amplio ancho de banda: Este amplificador de instrumentación tiene un ancho de banda amplio, lo que le permite captar señales de alta frecuencia sin distorsión significativa. Esto es esencial para detectar con precisión en el método 4 puntas la corriente, donde las señales pueden tener componentes de alta frecuencia.

Característica	Descripción
Rango de alimentación	$\pm 3.1V$ a $\pm 5.25V$
Ancho de banda	350MHz
Ruido de corriente	$5.5fA/\sqrt{Hz}$
Ruido de voltaje	$4.3nV/\sqrt{Hz}$

Tabla 4.3. Características del dispositivo comercial LTC6268 [12].

4.3. Criterios de valoración para sistema hardware

Una vez se han tratado y estudiado las distintas soluciones, se confecciona una tabla comparativa para ver el nivel de puntuación que adquieren cada una de ellas en función de diferentes criterios.

	Prob. de éxito	Facilid. adquisic de conocimiento 1 -> 10	Control del proyecto 1 -> 10	NO Presión de partner/s 1 -> 10	Duración prevista 1 -> 10	Facilidad financiación 1 -> 10	Valorac TOTAL
Soluc-1 (Placas y SoC)	1	3	2	1	1	4	12
Soluc-2 (Diseño propio)	8	8	8	7	7	9	47
Soluc-3 (CI)	5	5	6	2	1	1	20

Tabla 4.4. Tabla comparativa de escenarios/soluciones.

Como conclusión, realizar un diseño propio con el uso de dispositivos comerciales, es lo más cercano a nuestro alcance de proyecto y correspondido con las especificaciones dadas entorno a la frecuencia.

4.4. Estudio de soluciones del panel frontal

Seguidamente, se muestra la solución de implementación de *software* del panel usuario a nivel LabVIEW, así como, las características internas que debe tener el panel frontal accesible a cualquier usuario para un entorno amigable.

4.4.1. Elección de *software* y justificación

Uno de los objetivos, es pretender realizar la programación de un panel de usuario para controlar el EIS. Para ello, existen distintas soluciones como, por ejemplo, *software* LabVIEW, Python, Matlab, etc. De entre los lenguajes de programación existentes, se decide realizar la implementación mediante LabVIEW por ciertas condiciones:

- El sistema se encuentra bien adaptado a los sistemas de instrumentación virtual, referente tanto a la parte visual como programación.
- El equipo de trabajo posee experiencia en utilizar instrumentación virtual en LabVIEW.
- La Universidad de Barcelona posee las herramientas para hacerlo, las licencias correspondientes.

4.4.2. Contenido del panel frontal

Con tal de poder realizar un control inicial del EIS, el panel usuario debe tener desplegados o similares para que el usuario introduzca por pantalla el valor de frecuencia inicial, frecuencia final y número de puntos por década. Con estos valores, se debe obtener las frecuencias intermedias del barrido frecuencial. El panel usuario ha de ser entendible y poder ser comprendido para cualquier usuario.

CAPÍTULO 5

INGENIERÍA DE DETALLE

En este apartado, se detallará la parte en cuestión del diseño del sistema, analizando las simulaciones correspondientes, así como, la fabricación de la placa de circuito impreso y sus correspondientes validaciones. Además, se analizará un caso de programación que a priori, quedaba fuera del alcance del proyecto.

5.1. Introducción al diseño

Realizar una espectroscopía de impedancia eléctrica es algo complejo si quiere realizarse a alta frecuencia. Tener frecuencia elevada hace que las limitaciones entorno a componentes sea mayor. Antes de pasar a realizar un diseño, se debe analizar lo necesario para aplicar la medición de impedancia y, pensar en la aplicación, en este caso, ámbito biomédico.

Dado que, para medir impedancia, se necesita tensión y corriente, deberá existir en el diseño fundamentalmente señales de tensión y corriente capaces de ser medidas. Por lo tanto, se requiere un generador de señal, capaz de generar una tensión en los rangos de frecuencia establecidos, 100kHz a 10MHz.

Seguidamente, una vez la señal esta generada, debe pensarse en cómo se va a realizar la medición. La decisión ha sido, mediante cables BNC con el método 4 puntas, para tener una precisión mayor en la medida. Los 4 cables BNC tienen diferentes funciones dentro de la medición. Un cable se encarga de inyectar la señal generada, el segundo y el tercero de medir la caída de tensión y, el último, por donde sale la señal en forma de corriente. Así que, tenemos la capacidad de poder obtener un valor de tensión y corriente. El sistema microfluídico, se modeliza como una resistencia cuyos valores a medir, en primer momento, serán desde $1k\Omega$ a $10k\Omega$.

Para poder averiguar cuál es la caída de tensión entre el segundo cable BNC y el tercero, se propone el uso de un amplificador de instrumentación. Por otro lado, para medir el valor de corriente, se propone el uso de un amplificador de transimpedancia, con el objetivo de simplificar la medición, ya que muchos dispositivos de medición y adquisición de datos están diseñados para trabajar con señales de voltaje.

5.2. Dispositivos comerciales

En el momento de tener una idea clara y, una visión global del diseño, se realiza un estudio sobre los componentes adecuados para el proyecto además de unas simulaciones en la herramienta LTSPICE. Durante el proceso, se analizan distintos componentes junto con las especificaciones del fabricante. De entre componentes existentes en el mercado y estudiados, dos de ellos han encajado correctamente. Los componentes que se mencionan a continuación han sido los estudiados:

- Amplificador de instrumentación: AD8429.
- Amplificador de transimpedancia: LTC6268.

El amplificador de instrumentación AD8429, responde correctamente a la principal limitación, la frecuencia. En primer momento, iba a ser el escogido, pero, lamentablemente no se encontraba en *stock*. La alternativa fue escoger el INA849, como se verá en las simulaciones, limita la frecuencia a partir de 9MHz.

Característica	Descripción
Rango de alimentación	$\pm 4V$ a $\pm 18V$
Ancho de banda	28MHz
Ruido de voltaje	$1nV/\sqrt{Hz}$

Tabla 5.1. Características del dispositivo comercial INA849 [13].

El amplificador de transimpedancia llamado LTC6268 es característico por amplio producto ancho de banda que muestra hasta 500MHz y, la presencia de un *input bias current* muy bajo del orden de $\pm 3fA$, para que no muestre *offset* en la salida.

5.3. Simulaciones

A continuación, se muestra el diseño del circuito implementado para la medición. Como se muestra en la imagen 5.1, el circuito consta de un generador de señal “simulado” correspondiente al DDS de la placa de evaluación HC-SR08, con una impedancia de $1k\Omega$. Seguidamente, se realiza un desplazamiento de la señal (eliminar *offset*) y, se introduce la señal, en un seguidor de tensión para que la adaptación de impedancia sea correcta.

Como se trabaja de manera bipolar, permite que la señal pueda tener valores positivos y negativos. Dado que la placa HC-SR08 proporciona un *offset* de 0.5V en la señal generada, se pretende realizar un centrado de ella mediante el circuito que se muestra. Se implementa mediante una capacidad en serie y dos resistencias alimentadas bipolarmente, de esta manera se reduce el voltaje manteniendo la amplitud. El valor de resistencias, deben ser considerablemente diferentes con respecto al valor de impedancia de la placa HC-SR08, ya que, si no fuese así, se tendría los problemas de adaptación de impedancia antes de acceder al seguidor, por ello, se introducen valores de resistencia elevadas con respecto a $1k\Omega$.

Más adelante, se observan los 4 conectores BNC con sus correspondientes inyecciones de medida, en la que se muestra una resistencia R4 haciendo referencia a la modelización del sistema microfluídico que se medirá entorno a la célula correspondiente, desde $1k\Omega$ a $10k\Omega$.

Se puede observar los dos componentes clave para la medición, el INA849 como amplificador de instrumentación para la caída de tensión y, el LTC6268 como amplificador de transimpedancia para la corriente, usado también como seguidor de tensión. El LTC6268, usándolo con una configuración adecuada, puede implementarse como seguidor.

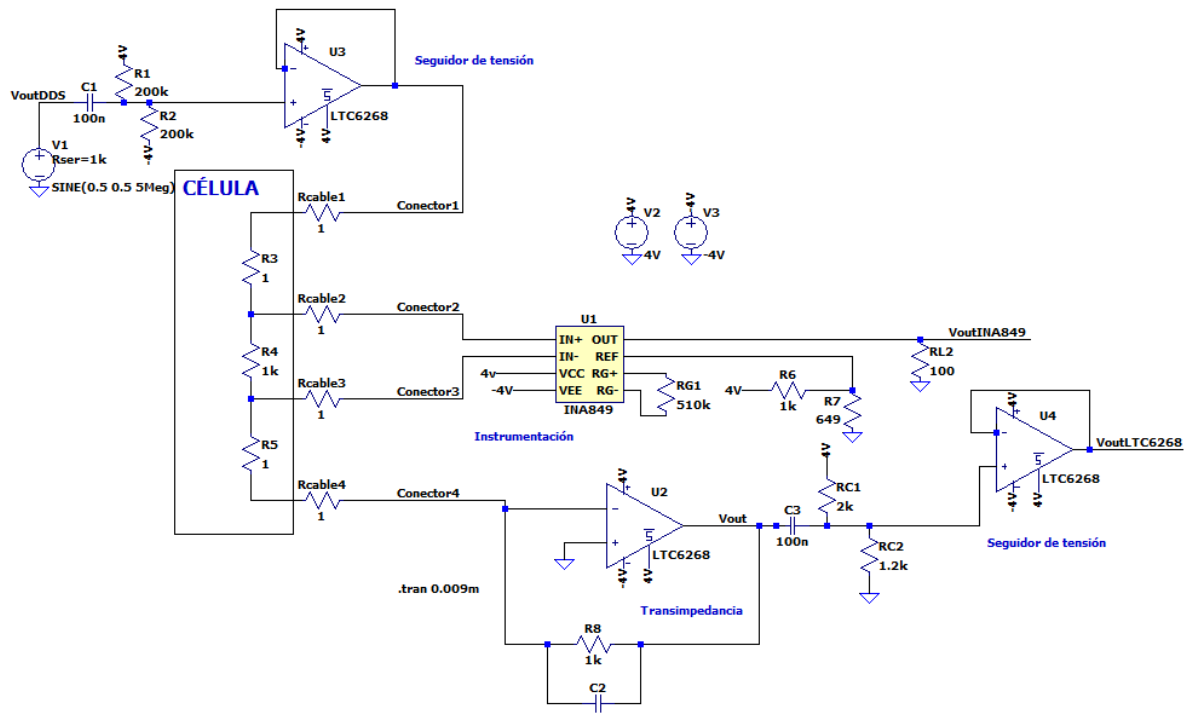


Figura 5.1. Diseño del circuito en la herramienta de simulación LTSPICE.

5.3.1. Señales obtenidas para 100kHz y 1kΩ. Previo a estabilidad.

Seguidamente, se va a simular el mejor caso, ya que la frecuencia es de 100kHz y la medición se va a realizar a 1kΩ que, la corriente por ende no será muy baja y los efectos del amplificador de instrumentación no afectaran sobre esa corriente. En la figura 5.2, puede observarse la señal obtenida a la salida del amplificador de instrumentación. Se observa una señal muy limpia y con la amplitud deseada. La señal generada es de 100kHz con una amplitud de 0.5V, puede observarse que, la amplitud la está manteniendo correctamente ya que, si analizamos el circuito de la figura 5.1, la masa virtual que proporciona el amplificador de transimpedancia, hace que la caída de tensión en la resistencia $R4$ sea de 0.5V.

La señal presenta un cierto desplazamiento (*offset*), $V_{cc}/2$, (haciendo referencia a la alimentación del microcontrolador), ya que, en el caso de que la señal se deba introducir en algún microcontrolador para realizar la adquisición y, el microcontrolador trabaje en unipolar con alimentación de 3.3V, las señales adquiridas no entrarían correctamente, por lo que, se desplazan las señales siendo cuidadoso de no pasarse de los 3.3V, correspondiente a la alimentación del microcontrolador. El amplificador de instrumentación posee una referencia que puede usarse como *offset*. Para realizar el desplazamiento, se hace uso de un divisor de tensión.

La ganancia del amplificador se intenta que sea lo más próximo a 1V/V ya que, medir 0.5V de amplitud está en el alcance de cualquier sistema electrónico hoy en día, es decir, no sería necesario amplificar. La ganancia que presenta este amplificador se muestra en la Ec 1. Escogiendo un valor de R_{G1} elevado, se consigue una aproximación a 1V/V [13]. Se aprecia una pequeña amplificación, pero es mínima, debido a que la resistencia de ganancia escogida ha sido 510kΩ y, por ende, se obtiene una ganancia de amplificación de 1.011V/V.

$$G = 1 + \frac{6k\Omega}{R_{G1}} [V/V] \quad (1)$$

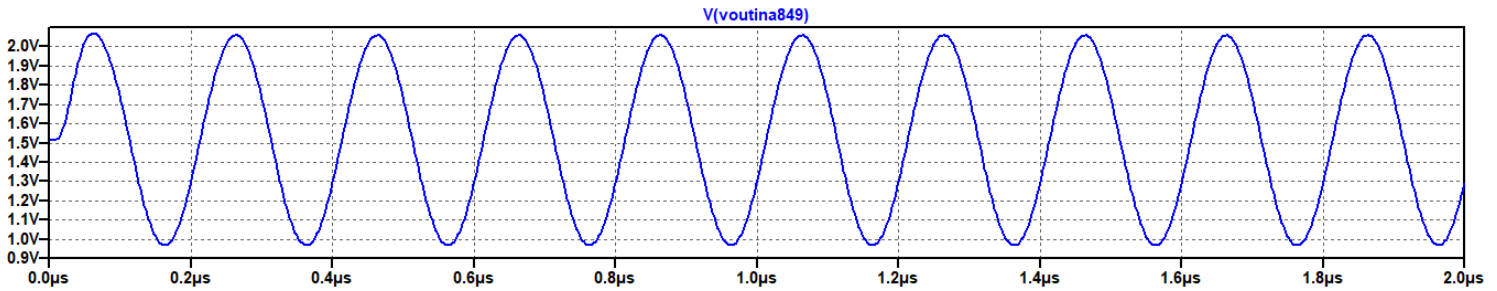


Figura 5.2. Salida del INA849 para una frecuencia de 100kHz y 1kΩ de medida.

Dado que la caída de tensión en la resistencia a medir es continuamente 0.5V, sea cual sea el valor de resistencia introducida, no afecta a la salida del amplificador INA849, ver Anexo II.

Por otro lado, se observa en la figura 5.3, la señal obtenida por parte del amplificador de transimpedancia. La corriente de entrada son 500uA, por ello, el amplificador de transimpedancia, permite tener en salida una señal de tensión capaz de poder ser medida con facilidad. Por ello, se hace uso de la realimentación, que da información sobre la cantidad de ganancia a insertar. Dado que la tensión es continuamente 500mV, interesa poseer una ganancia de 1V/V. En la salida presenta 500mV, es decir, una ganancia de 1kΩ. Obteniendo en la salida un valor de tensión, aplicando la Ec.2, se puede extraer el valor de corriente que fluye por la resistencia a medir.

$$R8 = (-) \frac{V_{out}}{I(entrada)} [\Omega] \quad (2)$$

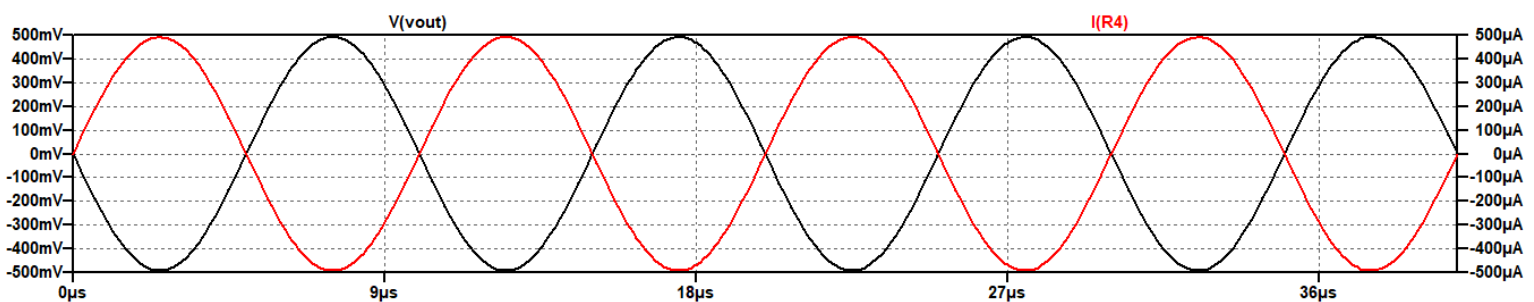


Figura 5.3. Tensión de salida del LTC6268 y corriente de medición, para una frecuencia de 100kHz y 1kΩ de medida.

Cabe destacar que, se encuentra en un punto en que la estabilidad del sistema no afecta dada la frecuencia de trabajo. La corriente que fluye por la resistencia es algo alta comparable con una corriente que fluye por una resistencia mayor (10kΩ), por lo tanto, la ganancia no es excesiva en el sistema. Aunque esta ganancia fuese excesiva, poniendo el caso máximo de medida en 10kΩ, no se tendría problemas de estabilidad ya que la frecuencia de trabajo sigue siendo baja, ver Anexo II.

5.3.2. Señales obtenidas para 2MHz con medición 1kΩ y 10kΩ. Transimpedancia. Estabilidad.

Como se ha comentado en el apartado anterior, a baja frecuencia, no existen problemas de oscilaciones ni lecturas incorrectas en el sistema. Llega un punto donde el sistema comienza a tener variaciones y debe estudiarse el porqué.

El caso limite que se ha estudiado para el cual el sistema comienza a tener variaciones es para una frecuencia de 2MHz y la resistencia a medir de 10kΩ. Cabe destacar que, cuando se quiere medir una resistencia más baja, las oscilaciones a 2MHz no existen. A continuación, se verá por qué a alta frecuencia (2MHz) y para 1kΩ de medición no se tienen problemas, así como para 10kΩ sí.

En la siguiente imagen, se puede observar las señales de tensión en la salida del amplificador de transimpedancia y la corriente de medición para 2MHz y 1kΩ. No se presencia pérdida de señal y los valores de tensión y corriente, son los esperados.

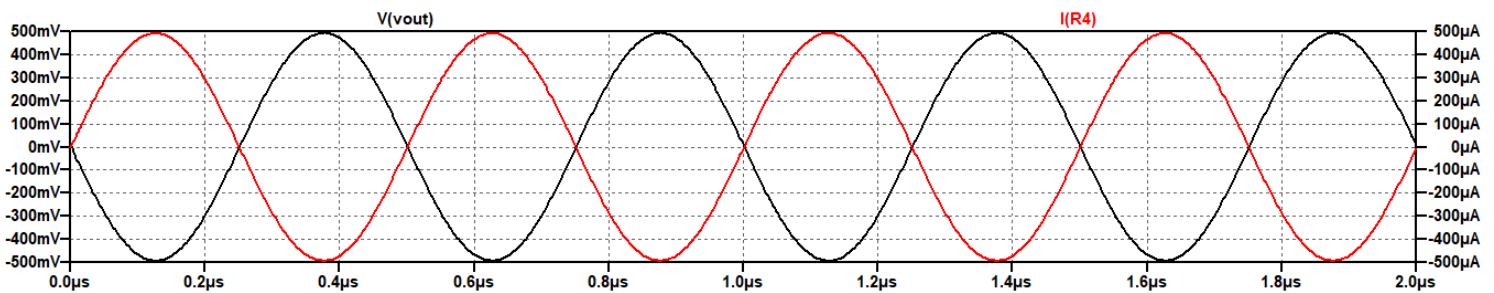


Figura 5.4. Tensión de salida del LTC6268 y corriente de medición, para una frecuencia de 2MHz y 1kΩ de medida.

A continuación, se muestra en la imagen 5.5, la señal de corriente a medir y, la salida del amplificador de transimpedancia para 2MHz y 10kΩ. Se observa una pequeña oscilación al inicio, seguidamente se explica detenidamente el problema.

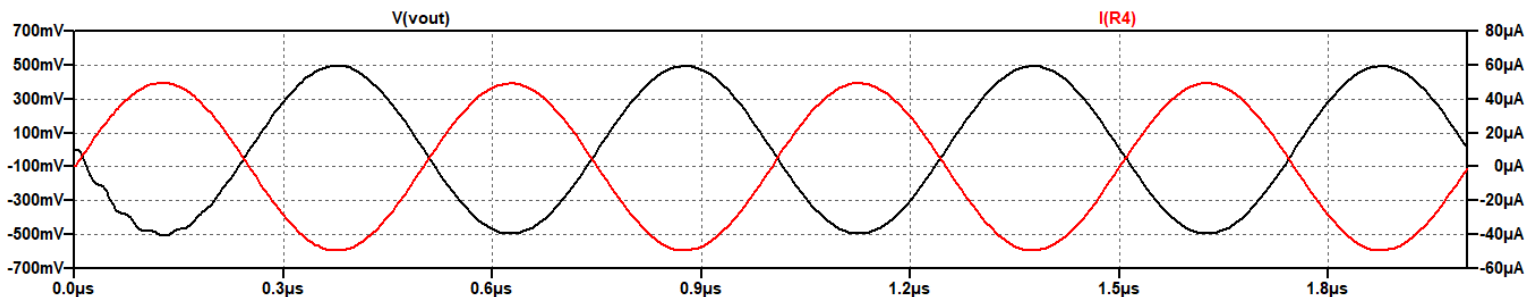


Figura 5.5. Tensión de salida del LTC6268 y corriente de medición, para una frecuencia de 2MHz y 10kΩ de medida.

El sistema a alta frecuencia con una resistencia a medir elevada presenta problemas de estabilidad debido a la amplificación que se está realizando en el amplificador de transimpedancia. Cuando la resistencia a medir es alta, el flujo de corriente que fluye por ella es más bajo por lo tanto el amplificador de transimpedancia debe amplificar más la señal, teniendo que efectuar una ganancia más alta (manteniendo los 1V/V).

Como se observa anteriormente en la Ec.2, una bajada de corriente hace que la resistencia de realimentación que da información de la ganancia del amplificador de transimpedancia aumente. El problema surge aquí, un aumento de frecuencia (2MHz), junto una resistencia de ganancia elevada, se está realizando unas amplificaciones a alta frecuencia, por ende, el sistema oscila.

El problema comienza a radicarse en el momento de hacer estable el sistema. La solución al respecto es hacer estable el circuito. La capacidad paralela en la realimentación de un amplificador de transimpedancia se utiliza para compensar y estabilizar el circuito, llamada compensación de *Miller* o *Pole Splitting*, ya que, se conecta entre la entrada y la salida del amplificador. Se está introduciendo un polo adicional en la respuesta en frecuencia del amplificador. Este polo ayuda a limitar la ganancia en altas frecuencias y mejorar la estabilidad del circuito, y así evitar que la ganancia aumente indefinidamente en altas frecuencias.

La función principal de esta capacidad es mejorar la respuesta en frecuencia del amplificador y evitar problemas de oscilación.

Esta capacidad, se coloca en paralelo con la resistencia de realimentación del amplificador de transimpedancia formando un circuito RC en conjunto con la resistencia. La capacidad compensa la fase y evita que se produzcan oscilaciones indeseadas. El valor de la capacidad se elige cuidadosamente mediante la Ec.3, la ecuación representa las mismas características que las de un polo, lo que en este caso la incógnita no es la frecuencia sino la capacidad. En función de la ganancia insertada y la frecuencia de la señal, se puede obtener una capacidad adecuada para el circuito [12].

$$C8 = \frac{1}{2\pi \cdot f \cdot R8} [A] \quad (3)$$

En este caso, la ganancia insertada era del valor de 10kΩ y la frecuencia de la señal 2MHz, por lo tanto, siguiendo la Ec.3, se obtiene un valor de capacidad de 8pF idealmente. A continuación, en la imagen 5.6, se muestran las señales con la capacidad de *Miller*.

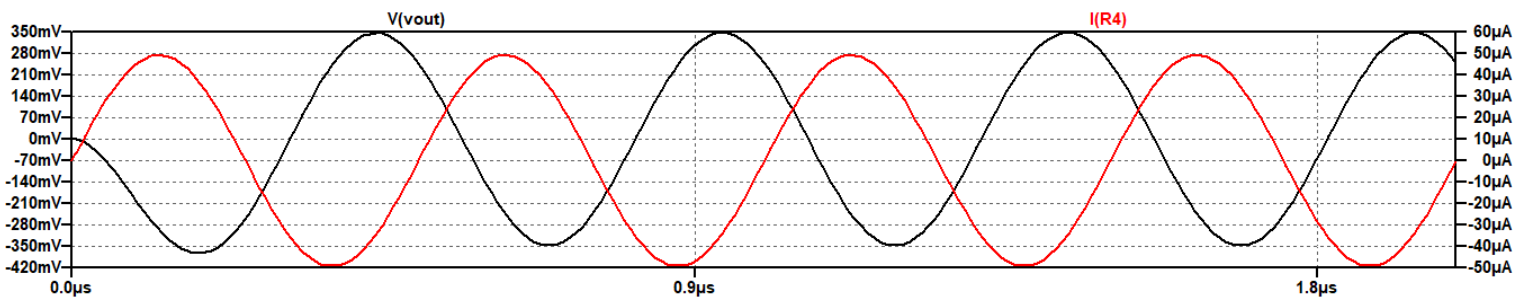


Figura 5.6. Tensión de salida del LTC6268 y corriente de medición, para una frecuencia de 2MHz y 10kΩ de medida con la capacidad de *Miller*.

Se aprecia como la oscilación se ha solucionado, pero, ha aparecido un problema adicional. En la imagen 5.5, se obtiene en la salida los 500mV esperados, para una corriente de 50uA. Aquí, en la imagen 5.6, el valor de corriente continúa siendo 50uA, pero la salida proporciona un dato erróneo.

La señal obtenida es de 350mV, se debería obtener 500mV. Esta disminución de amplitud viene dada por la inserción de la capacidad, ya que, la impedancia capacitiva es inversamente proporcional a la frecuencia. A medida que aumenta la frecuencia, la impedancia capacitiva disminuye, lo que significa que la capacidad se comporta cada vez más como un cortocircuito para las señales de alta frecuencia. Esto se debe a que, a altas frecuencias, el capacitor permite que la corriente fluya a través de él más fácilmente. La capacidad puede comenzar a desviar parte de la corriente de la resistencia, lo que provoca una disminución en la amplitud de la señal de salida.

En definitiva, a altas frecuencias, la capacidad presenta una impedancia más baja, lo que permite que parte de la señal de retroalimentación pase a través de la capacidad en lugar de la resistencia.

Para poder realizar un tratamiento correcto, es necesario saber la cantidad de señal perdida. Si la salida debiera de tener 500mV y se obtienen 350mV, se está perdiendo 150mV de señal. Controlando esta pérdida de señal, no sería problema para realizar la adquisición de la corriente a medir.

En definitiva, a medida que la frecuencia aumente, debe controlarse la estabilidad del sistema mediante la capacidad de *Miller* y, controlando la pérdida de señal, puede realizarse una correcta adquisición de datos.

5.3.3. Conclusión.

Como se ha visto anteriormente, un aumento de frecuencia hace que el circuito se vea afectado y se deban tomar precauciones. Además, según la resistencia a medir, afecta a la medición de corriente por el amplificador de transimpedancia. Con todo esto, se establecen unas referencias de resistencias a medir pensando en el diseño de placa de circuito impreso para que el usuario, seleccione de manera natural el valor de resistencia de ganancia del amplificador de instrumentación junto a la capacidad de compensación.

Se confecciona una tabla (Tabla 5.2) con varias resistencias a medir y, mediante las ecuaciones anteriores, se calcula la resistencia de realimentación para ganancia y el valor de capacidad de estabilidad, estando en la peor situación a raíz de una frecuencia de 10MHz.

A alta frecuencia, para realizar una medición de 1k Ω , como se ha comentado antes, no se realiza estabilidad por la poca ganancia que se aplica en el amplificador de transimpedancia. Para un valor de 5k Ω y 10k Ω , la ganancia ya es considerablemente alta y el sistema oscila, se debe introducir la capacidad de estabilidad.

Dado que se está realizando el estudio para 10MHz, la capacidad se introduce para 10MHz que es el caso límite de peor funcionamiento. En el momento que la frecuencia disminuya, la capacidad no afectará en el estudio.

Resistencia de medición (Ω)	Resistencia de ganancia (Ω)	Capacidad de estabilidad (A)
1k	1k	-
5k	5k	3.18pF
10k	10k	1.6pF

Tabla 5.2. Resistencia para medir, resistencia de ganancia y capacidad de estabilidad.

Finalmente, cuando se trabaja a 10MHz, el amplificador de instrumentación deja de ser óptimo ya que presenta una señal triangular, es decir, no es viable trabajar con el INA849 a 10MHz. Se ha estudiado para el caso límite y su funcionamiento es correcto hasta 9MHz, ver Anexo III. Se requiere esperar a que el AD8429 se encuentre en *stock* para trabajar con ese amplificador de instrumentación.

5.4. Diseño de esquemático

Una vez se realizan las simulaciones, se comienza a diseñar el esquemático, que posteriormente será clave para realizar el *layout* de la placa de circuito impreso. El esquemático es prácticamente el circuito realizado en el apartado 5.3 llamado *simulaciones*, pero, se han debido tener en cuenta unos factores. El primer factor es la programación del DDS, que ésta, no consta en el alcance del proyecto, y, el segundo factor, es la alimentación del circuito, para alimentar los dispositivos comerciales. A continuación, se comentan cada uno de los factores.

Factor 1: Microcontrolador y DDS

El DDS insertado en la placa de evaluación HC-SR08 deberá programarse. Esta tarea, está asignada a otro grupo de trabajo. Para ello, se debe tener en cuenta que se necesitará un microcontrolador para que el DDS sea programado. La decisión que toma el grupo de trabajo de microcontroladores es, usar el microcontrolador STM32H725AE que se encuentra insertado en la placa de evaluación *Wio Lite* [14]. Esta placa de evaluación, se alimenta mediante USB (5V).

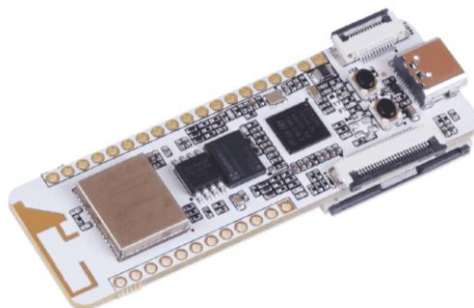


Figura 5.7. Placa de evaluación *Wio Lite*.

Factor 2: Alimentación de dispositivos

Para las alimentaciones, teniendo en cuenta que la placa de evaluación *Wio Lite*, proporciona 5V, y los dispositivos comerciales se alimentan a $\pm 4V$, será necesario tratar la tensión. De entrada, los 5V del microcontrolador, pueden salir con ruido y puede perjudicar al sistema. El objetivo principal es tener una alimentación estable y fija, por lo tanto, los 5V de salida del microcontrolador, se deben tratar. Además, se necesita conseguir tensiones negativas.

Se introducen los 5V en un convertidor DC-DC. El chip TPS65133DPDR [15], se encarga de ello. Ofrece un rango de tensión en la entrada que usa la topología *Buck-Boost*. Proporciona a la salida la tensión negativa que se requiere. Para fijar los $\pm 5V$ en la salida, se siguen las indicaciones del fabricante, se construye de manera que se cumpla con el objetivo. En la salida, se esperan los $\pm 5V$ pero, se debe tener en cuenta que el chip, puede no generar una salida exactamente igual a la entrada debido a las pérdidas inherentes al proceso de conversión de energía. Además, para tener seguridad, lo mejor es tener una regulación adicional, así, se asegura tener menor ruido en la salida. El objetivo es tratar de tener una alimentación fija y estable.

Para ello, los $\pm 5V$, se insertan en el chip TPS7A3901DSCT [16] (LDO) que, se encarga de generar una fuente de alimentación controlada y estable con un voltaje específico. La alimentación será de $\pm 4V$.

En definitiva, con el chip TPS65133DPDR, se ha conseguido obtener $\pm 5V$ y con el chip TPS7A3901DSCT $\pm 4V$ estables y fijos.

Observe el esquemático de la regulación en el Anexo IV.

5.4.1. Conexión HC-SR08 y *Wio Lite*

El microcontrolador, debe ser programado para que el AD9850 genere la señal deseada. La placa de evaluación HC-SR08 dispone de 4 pines elementales para que la generación de la señal se efectúe con éxito; W_CLK, FQ_UD, DATA, RESET que, se controlan mediante GPIOs. Así que, la conexión hacia la *Wio Lite*, será solamente cualquier GPIO del microcontrolador.

Se muestra en el Anexo IV, el esquemático referente al conexionado entre HC-SR08 y la placa *Wio Lite* del microcontrolador además de algunos detalles sobre los pines.

5.4.2. Tratamiento de la señal y alternativa

Seguidamente, se muestra el esquemático de la imagen 5.8 donde la señal, se dirige a un seguidor de tensión pasando por el centrado de la señal. Con el seguidor de tensión, evitamos problemas de adaptación de impedancia por la gran alta impedancia que muestra en la entrada y la baja impedancia en su salida.

Por otro lado, se ve la presencia de un *jumper*. Dado que al estar en dependencia con el grupo de trabajo de microcontroladores para que caractericen la parte software y así generar la señal deseada, se propone el uso de un *jumper* para trabajar de forma independiente y paralela, mediante una inyección de señal usando un generador de funciones con un cable BNC.

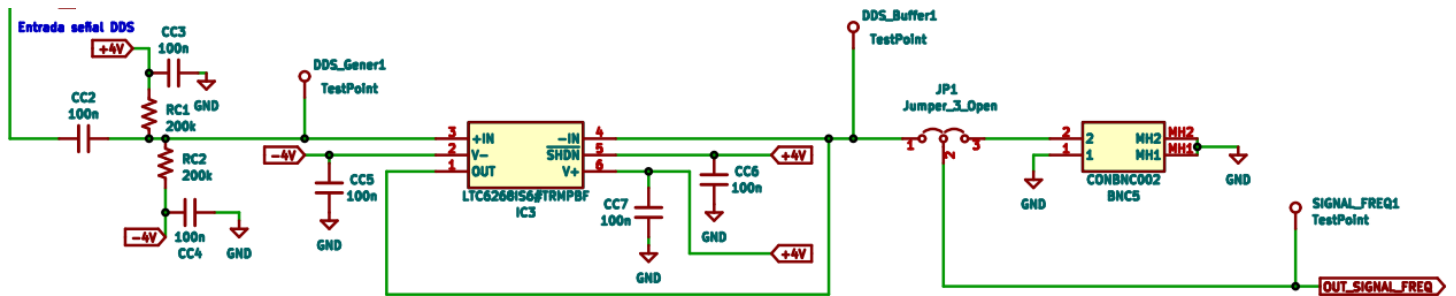


Figura 5.8. Tratamiento de la señal y alternativa.

5.4.3. Conectores BNC

En el Anexo IV, se muestran los 4 conectores BNC. El primer conector, es por donde se inyecta la señal, el segundo conector y el tercero, inyectan la información al amplificador de instrumentación para obtener la caída de tensión y, el cuarto conector, se obtiene la señal en forma de corriente que se inyecta al amplificador de instrumentación.

5.4.4. Amplificador de instrumentación

El amplificador de instrumentación se encarga de medir la diferencia de tensión y, de la señal obtenida, se le realiza un desplazamiento para que pueda insertarse en el microcontrolador. Como se ha explicado en el apartado 5.3 de *simulaciones*, no es necesario realizar una amplificación. Se muestra el esquemático en el Anexo IV.

5.4.5. Amplificador de transimpedancia

En el amplificador de transimpedancia se va a analizar dos partes por separado.

Parte 1:

En el Anexo IV se puede observar su esquemático. La inyección de corriente se transforma en tensión mediante el amplificador de transimpedancia pero, el detalle está en el uso de *jumper*s para que el usuario pueda seleccionar manualmente la ganancia necesaria junto a la capacidad de estabilidad. Este estudio se ha realizado en el apartado 5.3 de *simulaciones*, específicamente la tabla 5.2.

Parte 2:

La segunda parte del amplificador de transimpedancia, principalmente, a la señal se le aplica un desplazamiento (*offset*), por el mismo tema que el amplificador de instrumentación y, seguidamente se inserta en un seguidor de tensión por la adaptación de impedancia. El amplificador de transimpedancia se le inserta este seguidor de tensión, porque al realizar el

desplazamiento con elementos pasivos, capacidad en serie, resistencias alimentadas bipolarmente, etc, es mejor asegurar una buena adaptación mediante un seguidor.

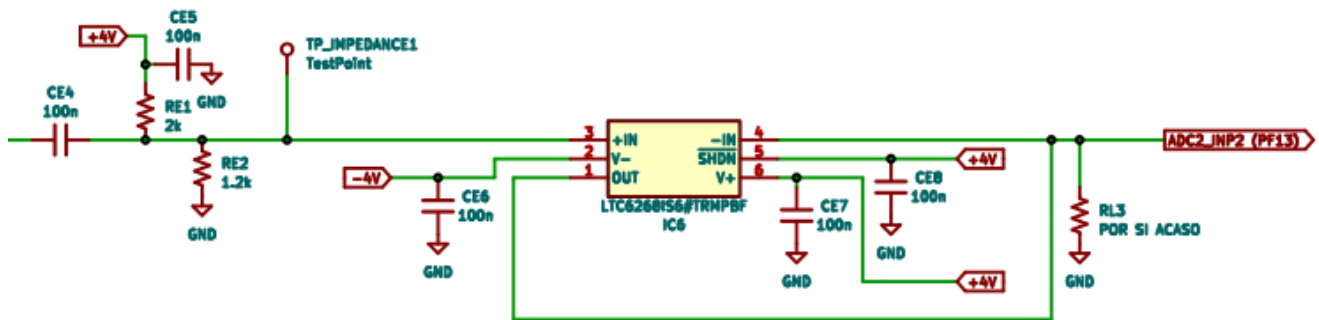


Figura 5.9. Parte 2. Amplificador de transimpedancia.

5.5. Diseño de placa de circuito impreso (*layout*)

La placa de circuito impreso presenta dos capas de cobre, no es necesario realizar más capas, ya que, la cantidad de componentes no es excesiva y no tiene dificultad de ruteado. Antes de pasar a realizar el *placement* y el ruteado, se presenta una idea general de cómo realizar la repartición de componentes. Se prevé separar la parte digital de la parte analógica, pero, dado que de parte digital solamente se dispone de la placa de evaluación *Wio Lite*, algo va a estar junto a esta parte digital y, por ende, se decide que no sean los conectores BNC que estén cerca de la placa, así que, los conectores se separan del microcontrolador lo máximo posible.

También se pretende separar la parte de potencia ($\pm 4V$) del resto, pero, como se necesitan los +5V del microcontrolador, la etapa de potencia se decide situarla en un lugar estratégico para que no se encuentre ni muy lejos del microcontrolador ni muy cerca, el objetivo es no tener la potencia pasando por toda la placa.

Una vez se realiza la repartición de componentes, se efectúa el ruteado. Se debe de tener en cuenta el uso del tamaño de la pista, si es potencia, se hace más gruesa y si es de señal, una medida típica. En este caso, la medida de pista para las señales de potencia es de 0.5mm y para señales normales, 0.25mm.

Además, el hecho de trabajar a alta frecuencia, se intenta evitar unas pistas muy largas y para controlar los retornos de corriente, se hace uso de muchas vías conectadas a *GND* para que continuamente el flujo de corriente vaya a masa. Para evitar el ruido externo, se introduce un *copper pour* de masa con bastantes vías para que quede resguardado todo su interior. El *copper pour* de masa, cubre toda la placa de circuito impreso, incluyendo a los componentes para evitar ruido de potencia, *crossstalk*, etc.

En el Anexo V, se muestra una imagen de la capa superior de la placa de circuito impreso y de la capa inferior.

5.6. Programación microcontrolador (no incluido en el alcance del proyecto)

Aunque la programación del microcontrolador es una tarea del grupo de microcontroladores, se ha ampliado el alcance de este proyecto y se ha propuesto trabajar con el microcontrolador para ser programado y así conseguir la señal necesaria proporcionada por el DDS para el proyecto uCardioChip.

El objetivo principal de la parte *software*, era programar el microcontrolador, para que el DDS generara la señal deseada. En base a la placa de evaluación *Wio Lite* que lleva insertado un microcontrolador de la familia STM32, empecé aprender a programar entorno a esa herramienta de programación, llamada, STM32ICubeIDE. El lenguaje de programación es en C.

Principalmente, se caracteriza por tres funciones principales capaces de crear digitalmente una frecuencia en específico que puede ser introducido por pantalla. Una de ellas, se encarga de enviar el dato al AD9850 para que mediante el DAC que dispone, cree la señal analógica deseada.

En el Anexo VI, se puede observar el código implementado [17].

5.7. Diseño panel usuario LabVIEW

El panel usuario que se ha diseñado, cumple con los objetivos propuestos. Se pretende introducir el valor de frecuencia inicial y final, juntamente con el número de puntos por década para que se pueda obtener el valor de frecuencias intermedias dentro de ese barrido frecuencial.

Dado que la comunicación LabVIEW con el microcontrolador STM32, no se dispone de mucha experiencia previa, y, debía de encargarse el grupo de trabajo de microcontroladores, se realiza la comunicación con Arduino y comprobar el funcionamiento correcto del panel frontal mediante comunicación VISA.

Previamente, para intentar abordar la tarea no incluida en el alcance del proyecto, referente a la comunicación LabVIEW – microcontrolador STM32, se consigue establecer la comunicación microcontrolador – LabVIEW mediante el uso de un adaptador TTL (UART) a USB para establecer comandos VISA en LabVIEW. En el Anexo VII, se muestra una señal senoidal enviada por el microcontrolador STM32 a LabVIEW.

La funcionalidad es la siguiente, se introducen los valores deseados por pantalla LabVIEW y mediante la comunicación VISA, se envían a Arduino y se leen. Esos valores, mediante un código programado (ver Anexo VIII), se realizan los cálculos pertinentes para obtener los valores de frecuencias intermedias. Estos valores, se envían a LabVIEW y se plotean.

En la siguiente imagen, se muestra el panel frontal con los desplegados requeridos. Frecuencia inicial, frecuencia final y número de puntos por década. Las frecuencias intermedias obtenidas, se plotean mediante el uso de productor – consumidor con semáforos, para asegurar una buena adquisición de datos y teniendo un control correcto de los errores. En el Anexo IX, se muestra parte del código LabVIEW.

Para saber las frecuencias intermedias exactas, en el monitor serie de Arduino, se pueden observar.

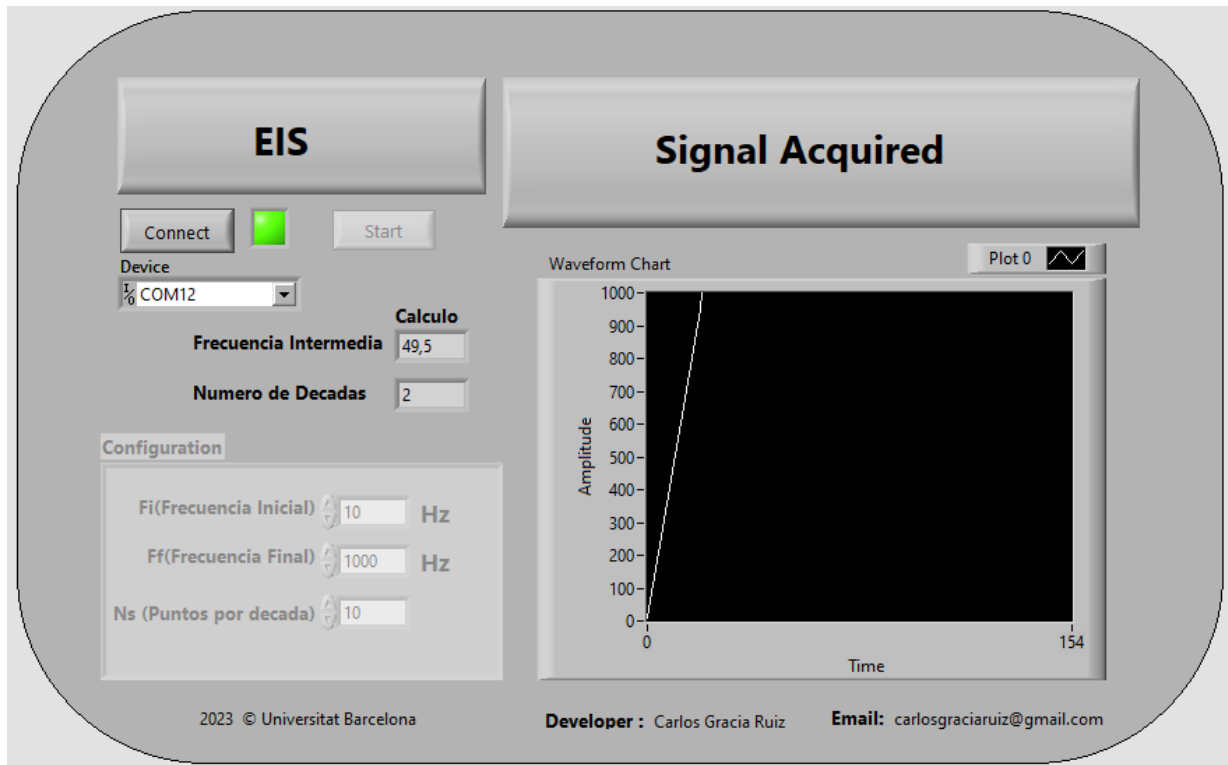


Figura 5.10. Panel usuario LabVIEW, control del EIS.

5.8. Captación de señal a alta frecuencia. Estudio de subarmónicos (no incluido en el alcance del proyecto)

La realización de la medida de tensión y corriente adquirida durante el proceso de medición, se propone insertar la medida en un microcontrolador para realizar la adquisición y observarla mediante LabVIEW.

El proceso de recibo de datos para procesarlos queda fuera del alcance del proyecto. De nuevo se ha propuesto ampliar el alcance del proyecto para la captación de las señales en el caso de alta frecuencia.

El rango de trabajo de frecuencia es elevado y por ello, cuando se realice una adquisición a alta frecuencia, puede dar problemas ya que, el microcontrolador, no será capaz de muestrear a una frecuencia elevada. Según el fabricante del chip STM32H725AE [18], el ADC tiene la capacidad de realizar aproximadamente 3.6MSPS, por lo tanto, si se trabaja a alta frecuencia (10MHz), por teorema de *Nyquist*, se debe muestrear a 20MHz, no realizará la conversión correctamente. La solución que se propone al respecto es realizar previamente un muestreo subarmónico.

Glosario

- f_m → Frecuencia de muestreo.
- f_s → Frecuencia de la señal que equivale a la f_u frecuencia fundamental.
- f_H^n → Frecuencia del armónico n.
- f_{SUB}^n → Frecuencia del subarmónico n.
- f_i → Frecuencia inicial del barrido.
- f_f → Frecuencia final del barrido.
- $f_{intermedias}$ → Frecuencias intermedias del barrido.
- f_g → Frecuencia generada a partir del muestreo.

Problema y solución

Trabajar a alta frecuencia no es fácil y genera problemas. Basándose en el teorema de Nyquist, hace que alta frecuencia este presente en todo momento por la frecuencia de muestreo $f_m > 2 \cdot f_s$ (siendo f_m la frecuencia de muestreo y f_s la frecuencia de la señal). Sea cual sea la frecuencia de la señal, la de muestreo se irá al doble de frecuencia mínimo. Debe implementarse una solución al respecto. Seguidamente se comentará la finalidad de implementar subarmónicos que hacen tener frecuencias más bajas.

Armónicos y subarmónicos

Los armónicos son señales senoidales cuya frecuencia es un múltiplo de la frecuencia fundamental $f_H^n = n \cdot f_u$ (n es un entero), denominaremos $f_u = f_s$. No interesan los armónicos, ya que se estaría en el mismo problema, a alta frecuencia.

Ejemplo: Si se dispone de una señal que va a 50Hz y 5 armónicos, la frecuencia del armónico se obtiene en 250Hz, más rápido.

La solución es trabajar con subarmónicos, ya que la frecuencia de la señal eléctrica es inferior a la fundamental $f_{SUB}^n = \frac{1}{n} \cdot f_u$.

Ejemplo: Si se dispone de una señal que va a 50Hz y 5 subarmónicos, la frecuencia del subarmónico se obtiene en 10Hz, más lento. Hablamos de frecuencia fundamental aquella frecuencia de trabajo (la frecuencia de la señal).

Por lo tanto, con subarmónicos se realiza una reducción en frecuencia de bastante orden, de trabajar a MHz, se puede trabajar en kHz, así que es buena solución teórica. En el Anexo X, se muestra más información acerca de la aplicación de subarmónicos.

5.9. Test y validación del sistema EIS

A continuación, se trata el progreso experimental además de comentar un problema surgido durante el testeo, sus soluciones y finalmente la validación global. Seguidamente, en la imagen 5.11, se observa la placa de circuito impreso en funcionamiento. Durante el proceso de soldadura se realizaban comprobaciones para ir verificando el funcionamiento y ver las señales deseadas.

Se tuvieron unos problemas durante las comprobaciones, el microcontrolador se calentaba. Internamente, los chips LTC6268 se cortocircuitaban por descarga electrostática, en el momento de realizar un uso correcto de la pulsera antiestática, se solventó el problema. En el Anexo XI, se detalla el proceso implementado, así como las pruebas necesarias hasta encontrar el problema.

En la siguiente imagen, se observa el diseño de la placa de circuito impreso. Se contemplan los dos sistemas externos conectados a la PCB mediante pines hembra y macho. La placa blanca (*Wio Lite*) de evaluación es el controlador principal por la presencia de su microcontrolador, la placa azul (HC-SR08) es el generador de señales.

Además, como se ha observado en el anexo V (*layout*), se presencia la distribución diseñada, desplazamiento de señal y adaptación de impedancia mediante el seguidor (IC3) en la parte superior. En la mitad de la PCB la parte de potencia, donde se realiza la conversión de +5V a $\pm 5V$ en el chip IC1 y seguidamente se insertan en el LDO para generar $\pm 4V$ en el chip IC2.

A continuación, en la parte inferior, se observan los dos chips principales; IC4 como amplificador de instrumentación (INA849) y IC5 como amplificador de transimpedancia (LTC6268).

Finalmente, en la parte derecha, se muestran los 4 conectores BNC.



Figura 5.11. PCB en funcionamiento.

5.9.1. Setup de la aplicación

Una vez solucionado el problema correctamente, se realiza la prueba de validación. Durante el progreso de la investigación, la rama biomédica informa sobre sus avances y notifica que sus resultados investigados, requieren realizar una medición de $1k\Omega$ (modelizado al sistema microfluídico), ver Anexo XII. Por lo tanto, se va a realizar la validación para $1k\Omega$ pudiendo llegar hasta lo previsto simulado ($10k\Omega$), teniendo en cuenta los efectos de oscilación.

A continuación, se muestra el *setup* de la aplicación. Para realizar la medición, se dispone de una *protoboard* con tres resistencias; 1Ω , $1k\Omega$ (resistencia a medir) y de nuevo 1Ω . Se introducen dos resistencias de 1Ω para tener el efecto de medición en 4 puntas.

Además, se requiere el uso de un osciloscopio para visualizar las señales, en este caso se utiliza el *Analog Discovery 2* y, asimismo, un ordenador para poder enviar el código programado al microcontrolador, así como, para visualizar las señales del osciloscopio AD2. Se

Implementación de un EIS específico para la caracterización de un sistema microfluídico destinado a la maduración de células de miocardio.

Carlos Gracia Ruiz

requiere de un dispositivo externo (StlinkV2) como *debugger* para programar el microcontrolador.

Se disponen de 4 cables BNC conectados en la placa de circuito impreso. El cable inicial inyecta la señal, el segundo cable y el tercero, miden la caída de tensión en esa resistencia y, por último, el cuarto cable es por donde fluye la corriente.

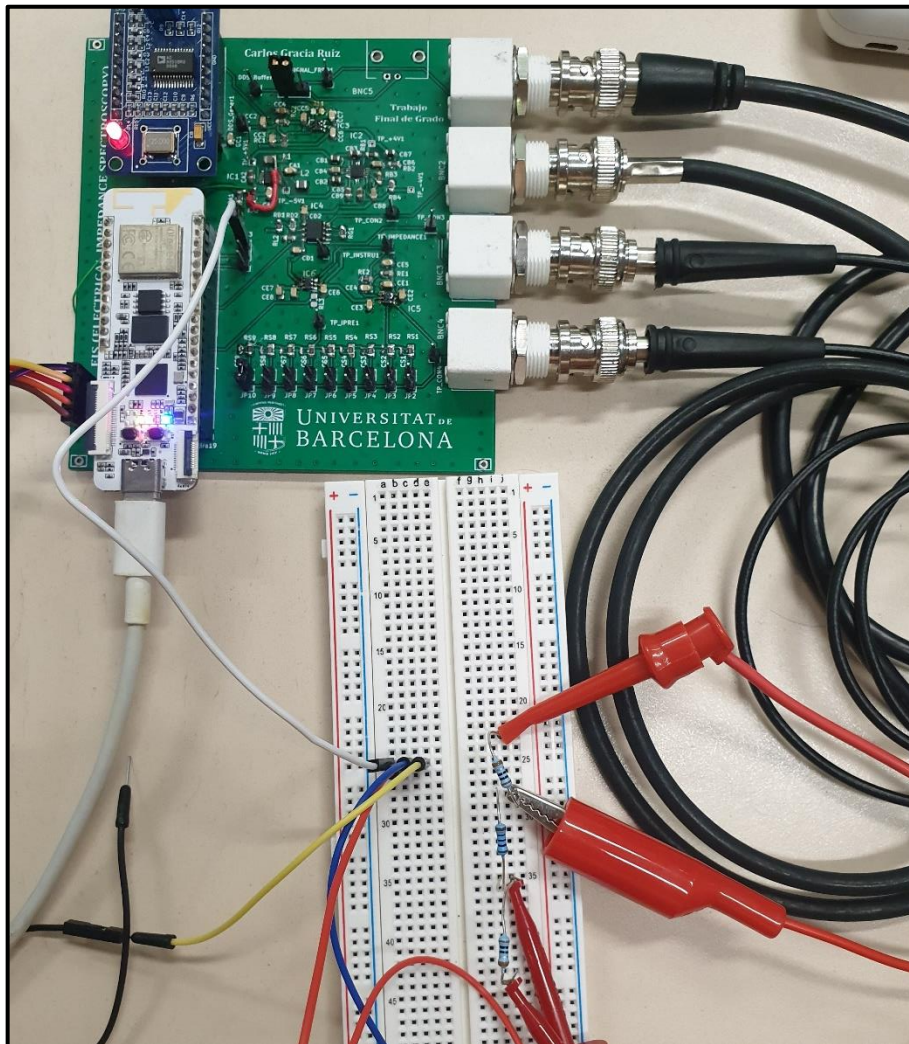


Figura 5.12. *Setup* de la aplicación.

5.9.2. Señales obtenidas experimentalmente

A continuación, se muestran los resultados obtenidos experimentalmente, se observará la capacidad de generación de señal generada mediante el DDS, además de obtener la señal de tensión del amplificador de instrumentación, así como el de transimpedancia.

Seguidamente, se muestra la señal generada por el DDS a una frecuencia de 100kHz. En el Anexo XIII, se puede observar la señal generada a 1MHz, 5MHz y, 10MHz.

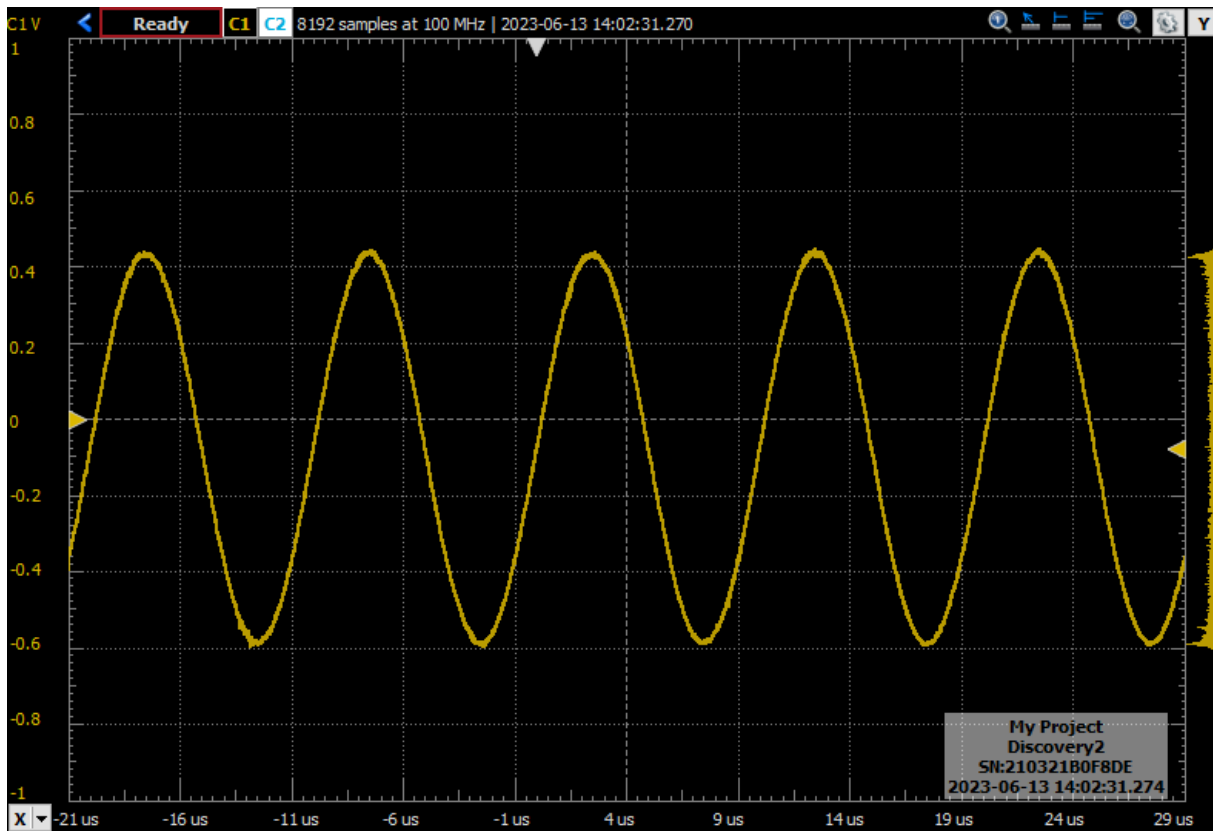


Figura 5.13. Señal generada por el DDS a 100kHz.

Realizando la medición oportuna para $1k\Omega$, se obtiene la señal en tensión del amplificador de instrumentación en la imagen 5.14. Se observa cómo se obtiene el resultado esperado, independiente de la resistencia a medir, mantiene los 0.5V de amplitud en la salida. Se presencia el desplazamiento efectuado donde la señal se encuentra centrada en 1.5V aproximadamente.

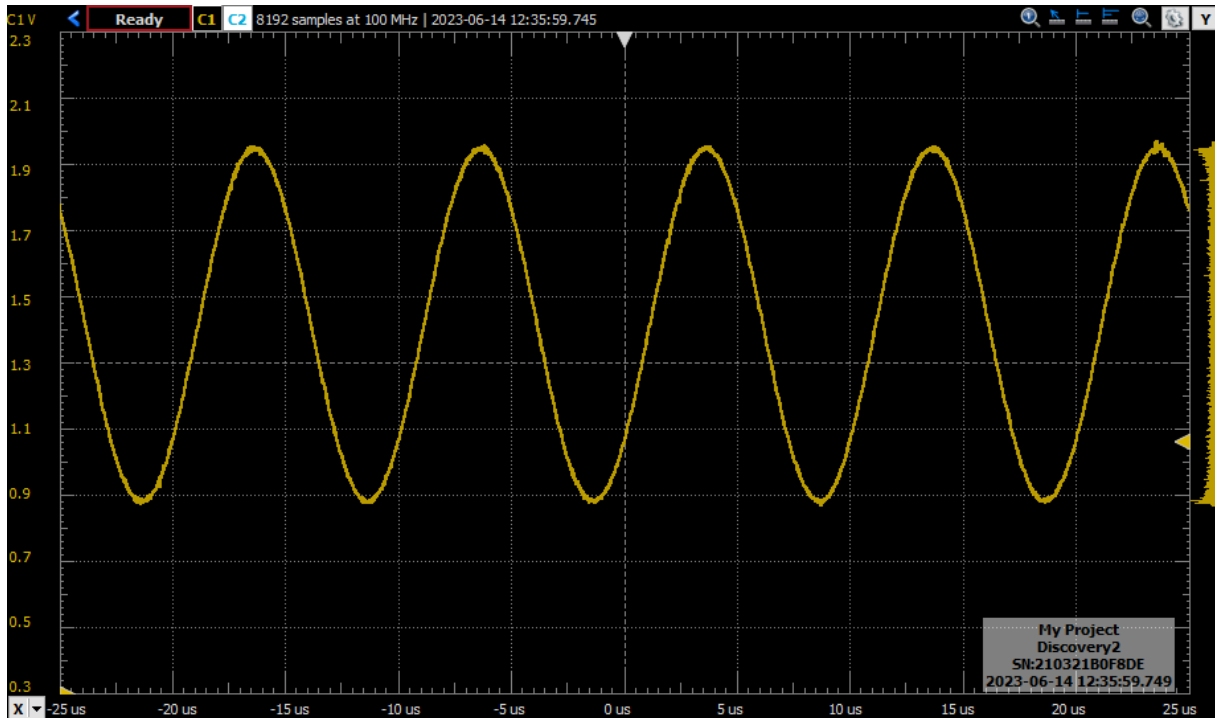


Figura 5.14. Señal de tensión, amplificador de instrumentación a 100kHz con medida 1kΩ.

A continuación, se muestra en la imagen 5.15, la señal obtenida en la salida del amplificador de transimpedancia justo antes de realizar el desplazamiento. Se observan los 0.5V de amplitud. Realizando el cálculo oportuno, como se muestra en la Ec.4, se extrae el valor de corriente que fluye por la resistencia.

$$R8 = (-) \frac{V_{out}}{I(entrada)} [\Omega] \rightarrow I(entrada) = \frac{0.5V}{1k\Omega} = 500\mu A \quad (4)$$

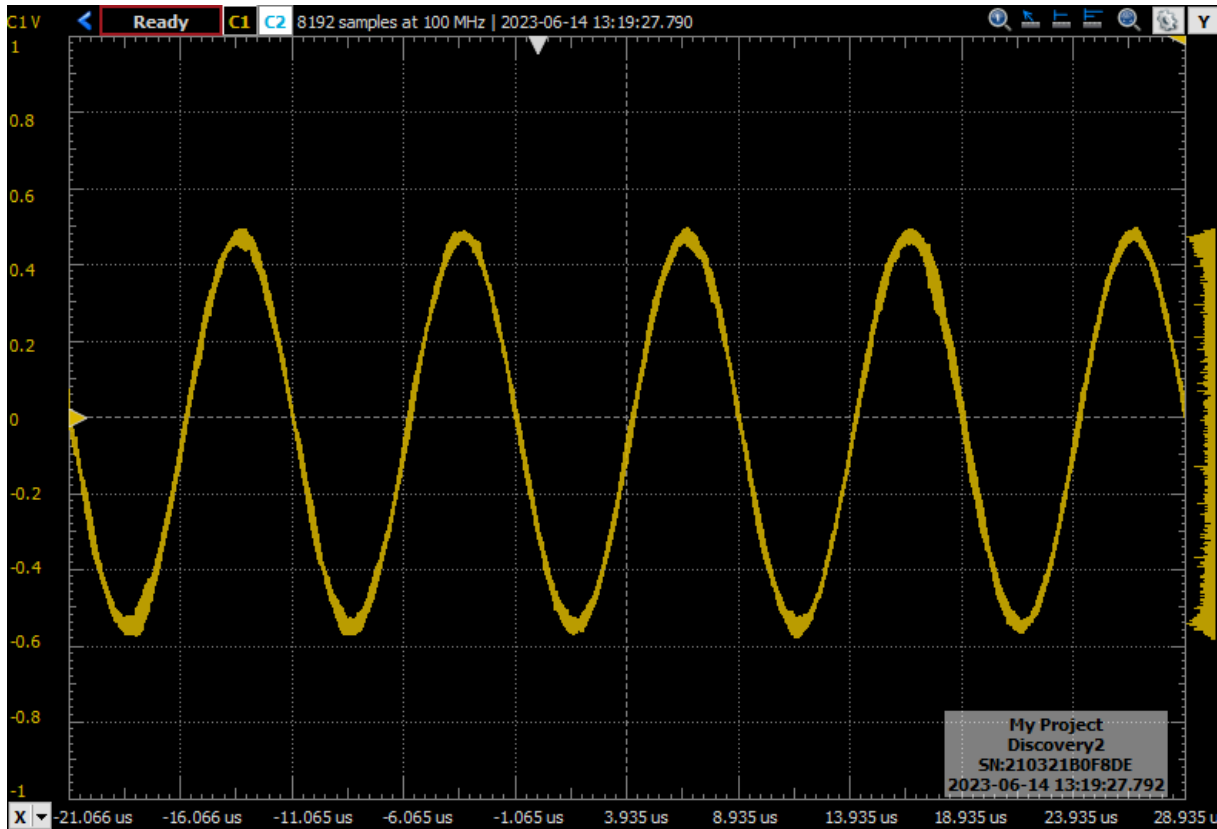


Figura 5.15. Señal de tensión, amplificador de transimpedancia a 100kHz con medida 1k Ω .

El caso anterior, ha sido estudiado para 100kHz, pero, el comportamiento que pueda tener la célula se prevé para un cierto avance en el tiempo frecuencial así que, veamos experimentalmente las salidas de ambos amplificadores para 1MHz.

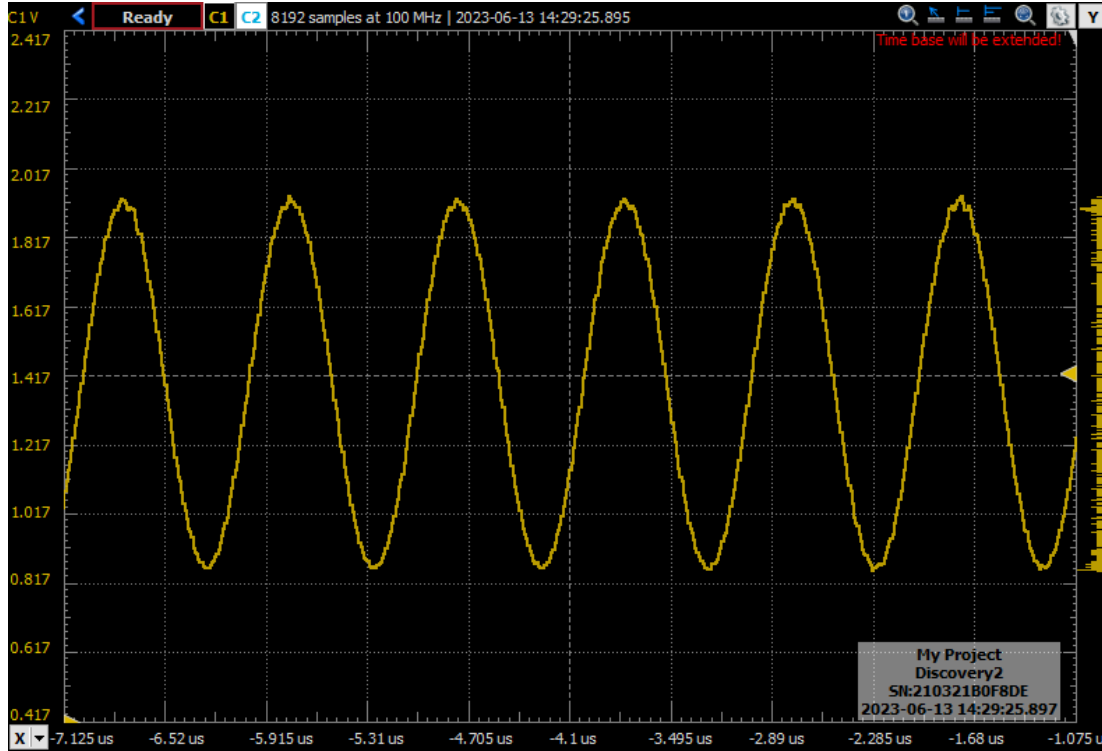


Figura 5.16. Señal de tensión, amplificador de instrumentación a 1MHz con medida 1k Ω .

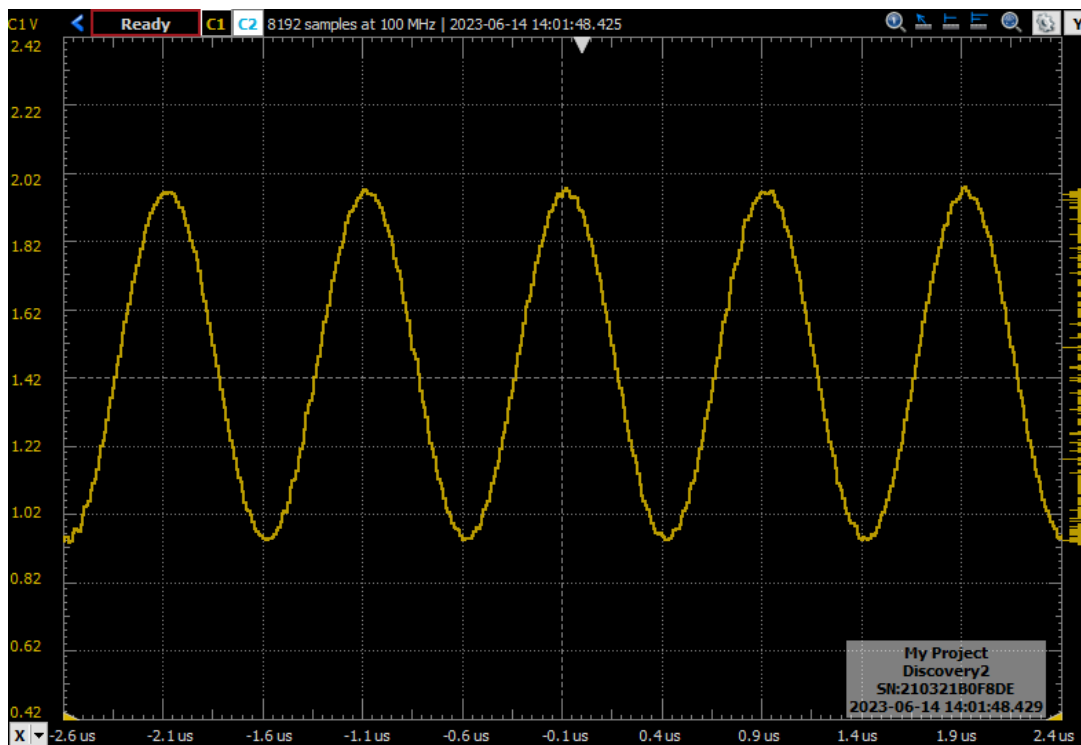


Figura 5.17. Señal de tensión, amplificador de transimpedancia a 1MHz con medida 1k Ω .

Estas dos últimas señales, la figura 5.16 y 5.17, no se observa nada extraño, se obtienen los resultados esperados, 0.5V de amplitud. Cabe destacar el pequeño ruido que presenta el amplificador de transimpedancia, se están tratando frecuencias altas y existencialmente, las señales están pasando por cables BNC de aproximadamente 1 metro.

Finalmente, se aumenta la frecuencia y, lamentablemente, el amplificador de instrumentación no responde a más de 5MHz (figura 5.18), pero el amplificador de transimpedancia sí (figura 5.19). Inicialmente, el primer amplificador de instrumentación AD8429 era el mejor prototipo para el diseño, pero, al no estar en *stock*, se tomó la alternativa del INA849 que en las simulaciones llegaba hasta 9MHz. No es un grave problema, en el futuro, conservando el diseño, se puede añadir el AD8429 en vez del INA849.

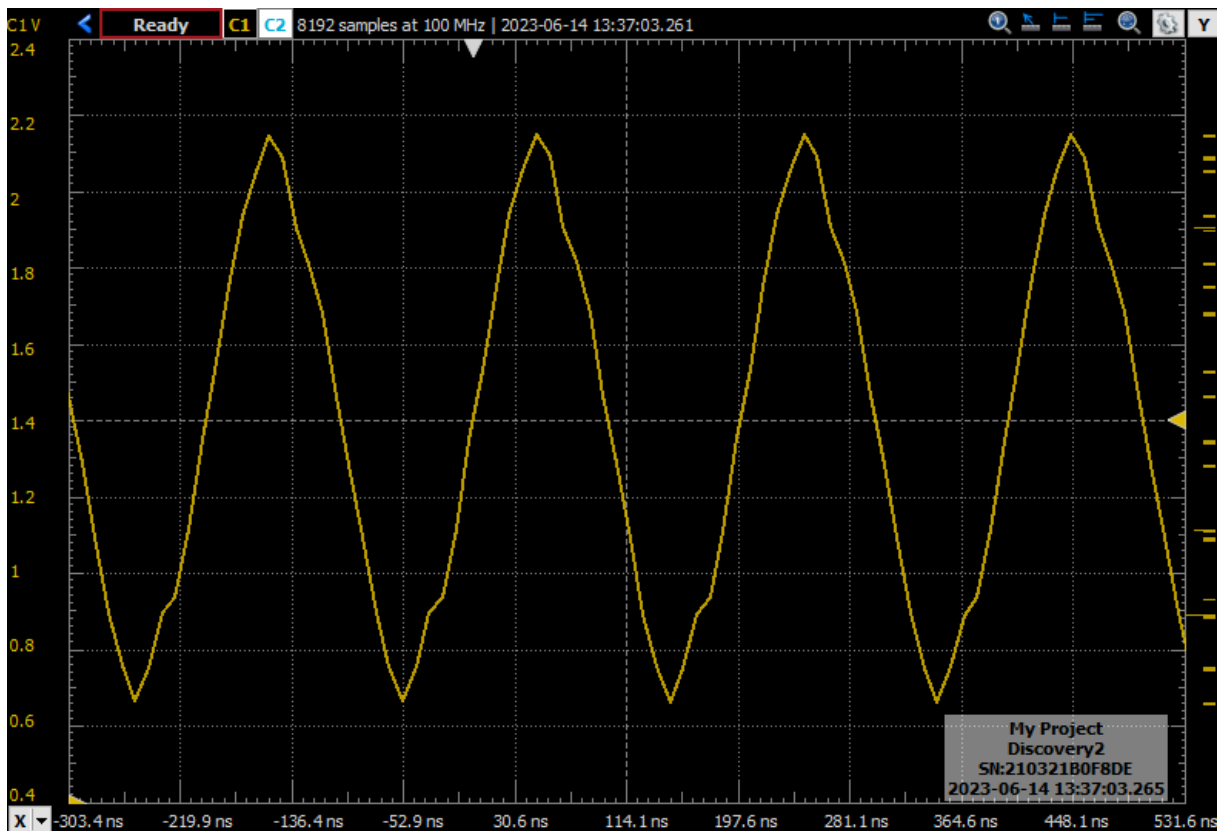


Figura 5.18. Señal de tensión, amplificador de instrumentación a 5MHz con medida 1k Ω .

En la imagen 5.19, se observa una señal muy buena para 5MHz que el amplificador de transimpedancia proporciona. La amplitud es de un poco más de 0.5V debido a la explicación razonada en el apartado 5.3 de *simulaciones*, en el momento de aumentar la frecuencia, la capacidad de *Miller*, hace que la corriente fluya por ese capacitor y no toda por la resistencia, haciendo una lectura incorrecta de la señal. Como se comenta en ese apartado, controlando el nivel de señal esperado al obtenido, puede obtenerse una adquisición correcta.

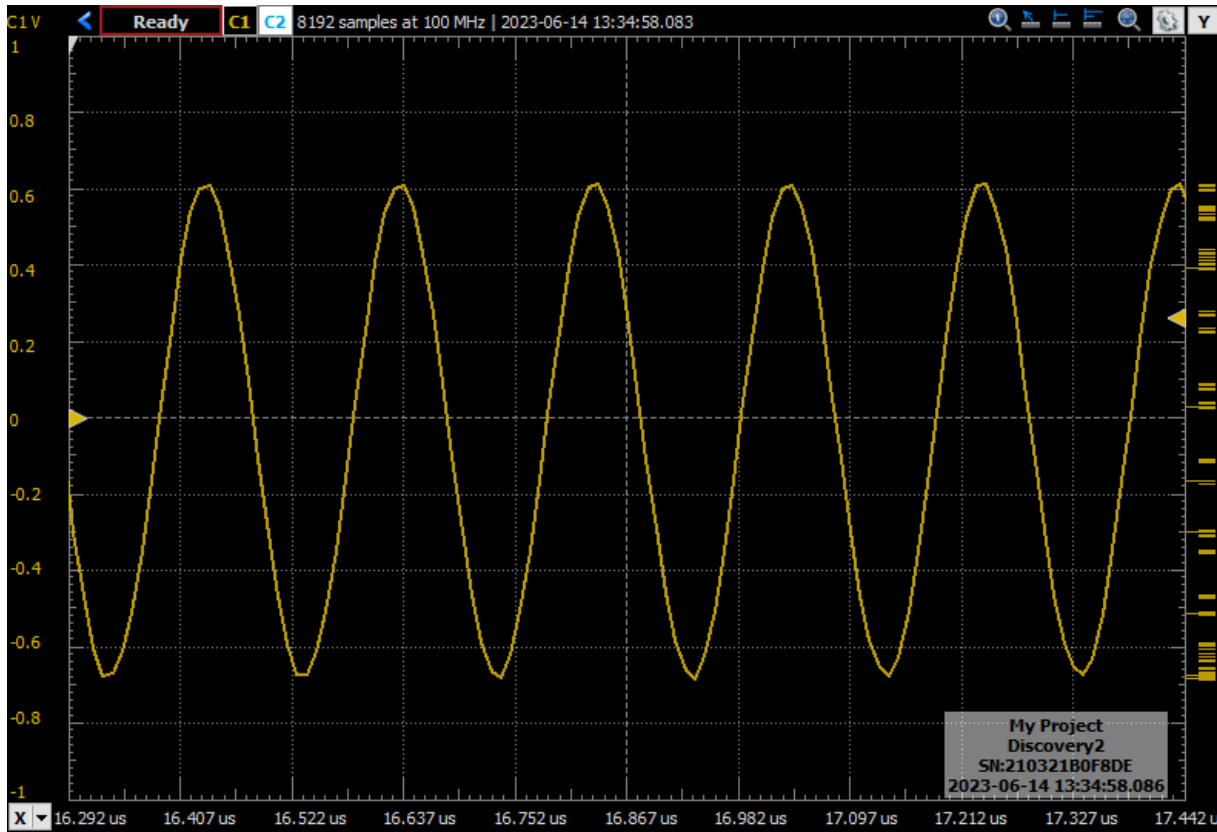


Figura 5.19. Señal de tensión, amplificador de transimpedancia a 5MHz con medida 1k Ω .

CAPÍTULO 6

PREVIABILIDAD TÉCNICA

En este capítulo se mostrarán las especificaciones requeridas para realizar el proyecto, así como analizar las debilidades, amenazas, fortalezas y oportunidades de este.

6.1. Especificaciones y características técnicas

Los parámetros necesarios para definir las medidas de EIS son, el ancho de banda, la amplitud de la señal aplicada y el valor de resistencia a medir (modelizado al modelo microfluídico). El ancho de banda y la amplitud se obtiene con un EIS del chip lleno con una solución acuosa y los valores de impedancia con un EIS del chip lleno con una solución de colágeno para imitar las propiedades eléctricas del ECM. Se espera que el ancho de banda oscile entre 100kHz y 10 MHz. El diseño deberá de ser lo suficientemente flexible para adaptarse a los requerimientos de amplitud y otros valores, debido a que paralelamente se están realizando dichos estudios. Además, haciendo referencia a la modelización del sistema microfluídico que se medirá entorno a la célula correspondiente, desde $1k\Omega$ a $10k\Omega$.

6.2. Detección y análisis de debilidades y fortalezas (DAFO)

Debilidades

- Es un proyecto que piden unas prestaciones muy altas y no son típicas de la electrónica estándar entorno a la aplicación, frecuencia y nivel de señal.
- Debe aplicarse a un sistema y se depende de que los paquetes de trabajo de biomateriales y microfluídica estén finalizados. Se podría realizar un producto, pero, sino se aplica en el ámbito biomédico, no tiene tanto valor.

Oportunidad

- Este proyecto es innovativo ya que va a dar la oportunidad de darlo a conocer al mercado científico – tecnológico.
- El hecho de tener unas prestaciones altas y dificultosas hace que esta debilidad pudiera ser una oportunidad porque si se consigue, es un reto muy extraordinario.
- Es un sistema novedoso, actualmente no existe un equipo diseñado específicamente para la caracterización y la maduración de tejido cardiaco.
- No existe una gran competencia en el sector ya que se trata de un proyecto de innovación y requiere mucho conocimiento y ayuda de otros sectores técnicos.

Fortaleza

- No estoy solo en este proyecto, gracias a mi tutor y trabajadores del proyecto hace que sea muy amigable y llevadero.
- Se trabaja en el entorno de un proyecto financiado, con lo cual se dispone de una cierta dotación económica para componentes y fabricación de placas.
- Al cursar la carrera de ingeniería electrónica hace que el diseño electrónico realizable sea más tolerable.

Amenazas

- Se podría conseguir lo antes posible este proyecto, pero, iniciándome en este ámbito de aplicación investigativa hace que requiera más tiempo de progreso.
- El diseño electrónico no es rápido y requiere tiempo.
- Para hacer las pruebas finales es necesario que las áreas de microfluídica y biomateriales dispongan de prototipos para ser evaluados.

CAPÍTULO 7

DEFINICIÓN DE TAREAS

En el siguiente apartado, se detallan las tareas principales llevadas a cabo en el desarrollo de este proyecto, así como la estructura de desglose de trabajo (EDT). Como proyecto de investigación multidisciplinario, es importante destacar que la previsión de tiempo no ha sido analizada de manera individual, ya que se encuentra en dependencia continua y colaboración con otros grupos de trabajo.

REFERENCIA EDT	TAREAS
1	Estudio de soluciones del panel frontal.
2	Estudio de soluciones de la generación de señal.
3	Estudio de soluciones del sistema de medida.
1.1	Desarrollo del <i>front panel</i> .
3.1	Desarrollo de simulaciones del sistema de medida.
3.2/2.1	Desarrollo de <i>hardware</i> .
1.2	Validación del <i>front panel</i> .
4	Validación de <i>hardware</i> (EIS).

Tabla 7.1. Tabla de tareas realizables para el proyecto.

En la tabla anterior, se muestran las tareas del proyecto. Para tener una visión más global del EIS general junto con tareas de *software*, se presenta una tabla y una estructura de desglose de trabajo en el Anexo XIV. A continuación, se muestra la EDT del proyecto.

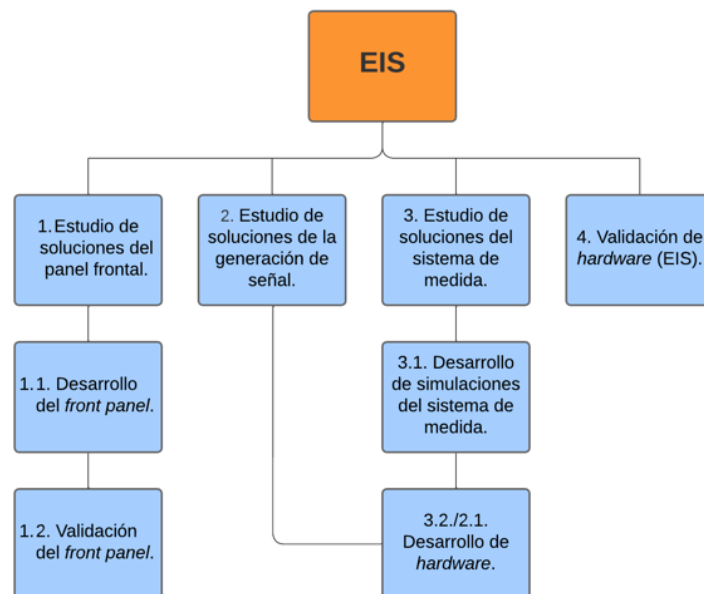


Figura 7.1. Estructura de desglose de trabajo del proyecto EIS.

CAPÍTULO 8

PREVIABILIDAD ECONÓMICA

Seguidamente, se muestra un estudio del presupuesto para la parte electrónica del EIS referenciadas a cada una de las tareas, la financiación que se tiene para el proyecto y, posteriormente, el total de presupuesto gastado.

8.1. Financiación

El proyecto genérico uCardioChip, tiene una financiación elevada para la parte electrónica referente a fabricación de placas, componentes electrónicos, dispositivos, conectores, carcasas, fabricación, montaje de PCB, Agilent 4294A, osciloscopio, ordenador PC.

Los componentes electrónicos deben adquirirse y ensamblarse en placas de circuitos impresos (PCB). Además, se necesitarán conectores y envolventes para cada uno de los módulos electrónicos. Las PCBs serán ensamblados y fabricados por una empresa especializada en prototipado rápido. La complejidad de las placas requiere un diseño de placas múltiples que aumenta el costo de la PCB.

8.2. Análisis económico

DESCRIPCIÓN TAREAS	PRESUPUESTO (€)
Estudio de soluciones del panel frontal.	-
Estudio de soluciones de la generación de señal.	-
Estudio de soluciones del sistema de medida.	-
Desarrollo del front panel.	-
Desarrollo de simulaciones del sistema de medida.	-
Desarrollo de hardware.	325€
Validación del front panel.	-
Validación de hardware (EIS).	120€

Tabla 8.1. Tabla de presupuesto para cada tarea.

En la tabla anterior, se muestra una tabla con los gastos del proyecto EIS. Durante la validación de EIS, por los problemas surgidos por los chips LTC6268, se tuvo que realizar de nuevo una compra para obtener más chips LTC6268.

CAPÍTULO 9

NORMATIVA Y ASPECTOS LEGALES

Existen distintos reglamentos para la aplicación de electrónica en el presente proyecto destinado a la investigación en el ámbito biomédico.

- Real Decreto 1591/2009, de 16 de octubre. CTN 111 - Aparatos y dispositivos médicos y quirúrgicos.
- Real Decreto 1716/2011, de 18 de noviembre, por el que se establecen los requisitos básicos de autorización y funcionamiento de los biobancos con fines de investigación biomédica y del tratamiento de las muestras biológicas de origen humano.
- Real Decreto 842/2002, de 2 de agosto, por el que se aprueba el Reglamento electrotécnico para baja tensión.
- EN 12300/A1: 1995 Especificación genérica. Placas de circuitos impresos. (ratificada por AENOR en junio de 1996).
- EN 1190110:1994 Especificación marco de detalle: Circuitos integrados con microprocesador digital. (ratificada por AENOR en noviembre de 1996).
- UNE 20621-3/1c:1985 Circuitos impresos. Diseño y utilización de placas impresas.
- UNE –EN 50081-1:1994 Compatibilidad electromagnética. Norma genérica de emisión. Parte 1: Residencial, Comercial e industria ligera.
- UNE-EN 50082-1:1998 Compatibilidad electromagnética. Norma genérica de inmunidad. Parte 1: Residencial, Comercial e industria ligera.
- UNE-EN 50082-2:1996 Compatibilidad electromagnética. Norma genérica de inmunidad. Parte 2: Entorno industrial.

Existen distintos comités dentro de Aenor que pueden tener normas publicadas susceptibles que afecten en el proyecto.

- Comité 200: Normas básicas eléctricas.
- Comité 201: Aparata y accesorios de baja tensión
- Comité 204: Seguridad eléctrica.
- Comité 208: Compatibilidad electromagnética.
- Comité 209: Equipos electrónicos.

CAPÍTULO 10

CONCLUSIONES

Con respecto al primer objetivo, se recuerdan las prestaciones requeridas por el sistema *hardware* del EIS. Se debe generar una señal sinusoidal, medir corriente y tensión del sistema microfluídico mediante el sistema de medición en 4 puntas. La señal sinusoidal requiere frecuencias entre 100kHz y 10MHz, con una impedancia de modelización en base al sistema microfluídico de 1k Ω a 10k Ω . Cuando la medida era entorno a 1k Ω a baja frecuencia, el sistema responde correctamente, pero, a medida que se aumenta la resistencia de modelización del sistema microfluídico y aumenta la frecuencia, se deben tener en cuenta los efectos de oscilación y los datos erróneos obtenidos. Con un buen control de esos datos, se puede realizar una buena adquisición.

La generación de señal se ha realizado con el AD9850 y se ha comprobado su correcto funcionamiento hasta 10MHz generando una señal de 0.5V de amplitud. No entraba en el ámbito del proyecto generar esta señal, pero era interesante incorporar esta tarea ya que se acerca más al sistema final, donde se juntarán los tres proyectos en cuestión, ECG, EIS y sistema microcontrolador. Por lo tanto, se programó mediante el lenguaje en C con el desarrollador STM32CubeIDE.

En el ámbito de medición, se utiliza el método 4 puntas para medir impedancia. La medición en tensión se realiza mediante un amplificador de instrumentación. Debido a la falta de disponibilidad del AD8429, que era la opción inicialmente preferida, se optó por utilizar el INA849 como alternativa en el proyecto. Sin embargo, durante las pruebas experimentales se encontró que el INA849 presentaba limitaciones en su funcionamiento a frecuencias superiores a 5 MHz, a diferencia de las simulaciones que indicaban un rendimiento satisfactorio hasta 9 MHz. Este resultado resalta la importancia de considerar la disponibilidad y la viabilidad práctica de los componentes electrónicos en el diseño de circuitos y sistemas. Aunque el AD8429 era el primer prototipo elegido, su falta de *stock*, hizo necesario buscar una alternativa disponible en el mercado, lo cual condujo a la elección del INA849.

La medición en corriente se realiza mediante un amplificador de transimpedancia con el chip LTC6268 que responde correctamente a alta frecuencia. Se ha observado durante el estudio que, a medida que aumenta la frecuencia, los efectos capacitivos en los sistemas eléctricos se vuelven más destacados. Estos efectos pueden dificultar la interpretación de los resultados y requieren una comprensión más profunda de los principios teóricos subyacentes.

El uso de la herramienta LTSPICE, ha sido invaluable para visualizar y comprender el comportamiento de los dispositivos electrónicos que se planearon implementar. A través de simulaciones precisas, se pudo evaluar su rendimiento, identificar posibles problemas y optimizar el diseño antes de llevarlo a la práctica. Esta capacidad de análisis previo ha ahorrado tiempo y recursos, garantizando resultados más confiables y eficientes en el proyecto.

El diseño de la placa no ha sido una tarea fácil, ya que requiere considerar múltiples aspectos para lograr un funcionamiento óptimo. La atención prestada a las consideraciones de alta

Implementación de un EIS específico para la caracterización de un sistema microfluídico destinado a la maduración de células de miocardio.

Carlos Gracia Ruiz

frecuencia, como la longitud de las pistas y la distribución de componentes, resulta fundamental. La correcta disposición de los componentes en la placa ayuda a reducir la interferencia electromagnética, minimizar problemas no deseados y mejorar la integridad de la señal.

La placa de hardware que se ha desarrollado con 4 conectores BNC en sistema de medición en 4 puntas, con la capacidad de conectar dos sistemas externos y juntamente con los chips integrados, representa una solución avanzada y versátil. Los conectores BNC aseguran una transmisión de señal precisa y confiable, mientras que la posibilidad de conectar sistemas externos amplía las opciones de configuración.

Con respecto al segundo objetivo, se ha implementado un panel de usuario con LabVIEW con las siguientes características: Introducir el valor inicial y final de frecuencia del barrido junto al número de puntos por década para observar las frecuencias intermedias del barrido frecuencial. Se establece esta comunicación a LabVIEW con Arduino. El sistema está preparado para adaptarlo a la comunicación con el STM32 cambiando la parte de comunicación.

Aunque no entraba en el ámbito del proyecto, se ha validado la comunicación con el STM32 a LabVIEW mediante un adaptador USB serie a TTL (UART), faltando la comunicación en el otro sentido.

La perspectiva de futuro para el trabajo final consistiría en aplicar el método de barrido en frecuencia para medir la impedancia del modelo microfluídico, con el objetivo de estudiar la funcionalidad de las células de miocardio. Además, reemplazar el INA849 por el AD8429 para mejorar el rendimiento y la precisión del circuito.

Este enfoque del proyecto abre a nuevas posibilidades de investigación y proporcionar información valiosa sobre el comportamiento electrofisiológico de las células cardíacas en un entorno controlado.

CAPÍTULO 11

BIBLIOGRAFÍA Y FUENTES DE INFORMACIÓN

- [1] Jaime Punter, et al, Bioimpedance monitoring system for pervasive biomedical applications, vol. 1, Barcelona: Dipòsit Digital, 2015, pp. 1-29.
- [2] Lopez Canosa, et al, «A microphysiological system combining electrospun fibers and electrical stimulation for the maturation of highly anisotropic cardiac tissue,» *National Library of Medicine*, vol. 13, IOP Science.
- [3] «Universitat de Barcelona,» [En línea]. Available: https://www.ub.edu/web/ub/ca/recerca_innovacio/recerca_a_la_UB/projectes/fitxa/PJ017438/index.html. [Último acceso: 2023].
- [4] «D2IN,» [En línea]. Available: <https://d2in.org/>. [Último acceso: 2022].
- [5] «Librosmaravillosos,» [En línea]. Available: <http://www.librosmaravillosos.com/laconservaciondelaenergia/index.html>. [Último acceso: 2023].
- [6] Shelby Critcher, et al, «Localized Bioimpedance Measurements with the MAX3000x Integrated Circuit: Characterization and Demonstration,» *Sensors*, 2021.
- [7] «Mouser Electronics,» [En línea]. Available: <https://www.mouser.es/ProductDetail/Analog-Devices/EVAL-AD5940ELCZ?qs=w%2Fv1CP2dgqpSjUW4q%2F%2Frg%3D%3D>. [Último acceso: 2023].
- [8] Alberto Yufera, et al, «A Tissue Impedance Measurement Chip for,» *ResearchGate*, vol. 12, pp. 2620 - 2628, 2006.
- [9] Eva Murphy, et al, «Ask The Application Engineer—33: All About Direct Digital Synthesis,» *AnalogDialogue*, 2004. [En línea]. Available: <https://www.analog.com/en/analog-dialogue/articles/all-about-direct-digital-synthesis.html>. [Último acceso: 2023].
- [10] «Analog,» [En línea]. Available: <https://www.analog.com/media/en/technical-documentation/data-sheets/AD9850.pdf> [Último acceso: 2023].
- [11] «Analog,» [En línea]. Available: <https://www.analog.com/media/en/technical-documentation/data-sheets/ad8429.pdf> [Último acceso: 2023].
- [12] «Analog,» [En línea]. Available: <https://www.analog.com/media/en/technical-documentation/data-sheets/62689f.pdf> [Último acceso: 2023].
- [13] «Texas Instruments INA849,» [En línea]. Available: https://www.ti.com/lit/ds/symlink/ina849.pdf?ts=1686902704500&ref_url=https%253A%252F%252Fwww.google.com%252F [Último acceso: 2023].

- [14] «Speedstudio,» [En línea]. Available: <https://www.seeedstudio.com/Wio-Lite-AI-Single-Board-p-5120.html> [Último acceso: 2023].
- [15] «Texas Instruments TPS65133,» [En línea]. Available: <https://www.ti.com/lit/ds/symlink/tps65133.pdf?ts=1686897555860> [Último acceso: 2023].
- [16] «Mouser electronics TPS7A3901DSCT Texas instruments (datasheet),» [En línea]. Available: https://www.ti.com/lit/ds/symlink/tps7a39.pdf?HQS=dis-mous-null-mousermode-dsf-pf-null-ww&ts=1686931451292&ref_url=https%253A%252F%252Ffeu.mouser.com%252F [Último acceso: 2023].
- [17] «GitHub,» [En línea]. Available: <https://github.com/Derecho/stm32-ad9850/blob/master/ad9850/ad9850.c> [Último acceso: 2023].
- [18] «STMMicrocontrollers,» [En línea]. Available: <https://www.st.com/en/microcontrollers-microprocessors/stm32h725ae.html> [Último acceso: 2023].
- [19] «Bellnw,» [En línea]. Available: <https://www.bellnw.com/products/keysight-4294a> [Último acceso: 2023].

ANEXO I. Agilent 4294A

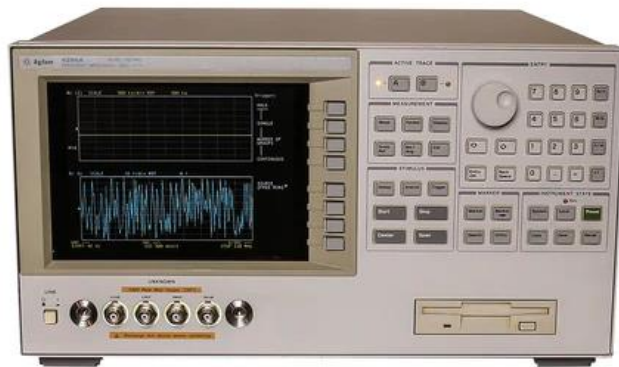


Figura 1. Anexo I. Agilent 4294A. Precio aproximado 16.000,00€ [19].

El Agilent 4294A es un analizador de impedancia y ganancia de red, también conocido como medidor LCR (inductancia, capacitancia y resistencia). Es un instrumento utilizado en aplicaciones de ingeniería electrónica para medir y analizar las características eléctricas de componentes pasivos, como inductores, capacitores y resistores.

El analizador de impedancia y ganancia de red Agilent 4294A permite realizar mediciones precisas de impedancia, admisión, ganancia y fase en un amplio rango de frecuencias. Puede generar señales de prueba en un amplio rango de frecuencias, desde unos pocos Hz hasta varios MHz, y luego medir la respuesta del dispositivo bajo prueba.

El instrumento utiliza una técnica de barrido de frecuencia para evaluar la respuesta de un componente a diferentes frecuencias. Esto permite obtener información sobre la resistencia, la inductancia y la capacitancia, así como sobre la respuesta en frecuencia y la ganancia.

El Agilent 4294A se utiliza ampliamente en laboratorios de investigación y desarrollo, así como en industrias electrónicas, telecomunicaciones y automoción, donde se requiere una caracterización precisa de componentes electrónicos. Permite a los ingenieros y científicos evaluar el rendimiento y las propiedades eléctricas de los dispositivos, lo que es fundamental para el diseño y desarrollo de circuitos y sistemas electrónicos.

ANEXO II. Simulaciones.

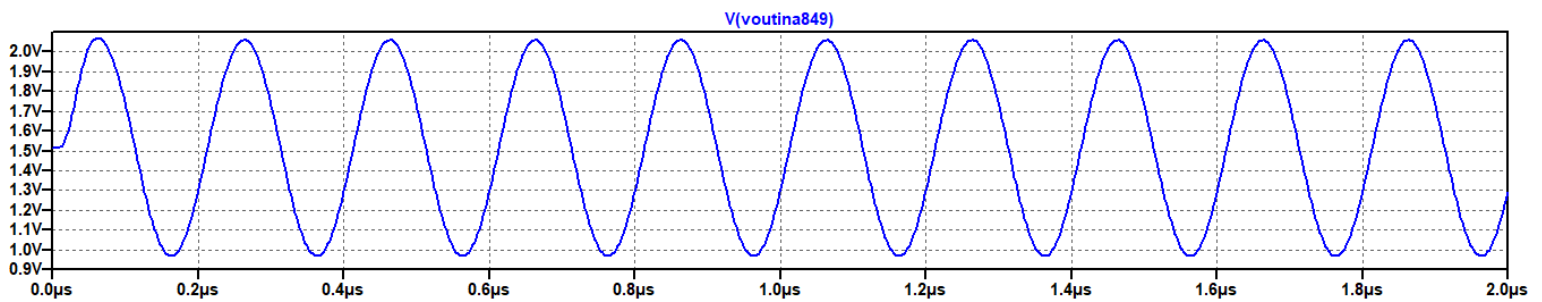


Figura 1. Anexo II. Salida del INA849 para una frecuencia de 100kHz y 5kΩ de medida.

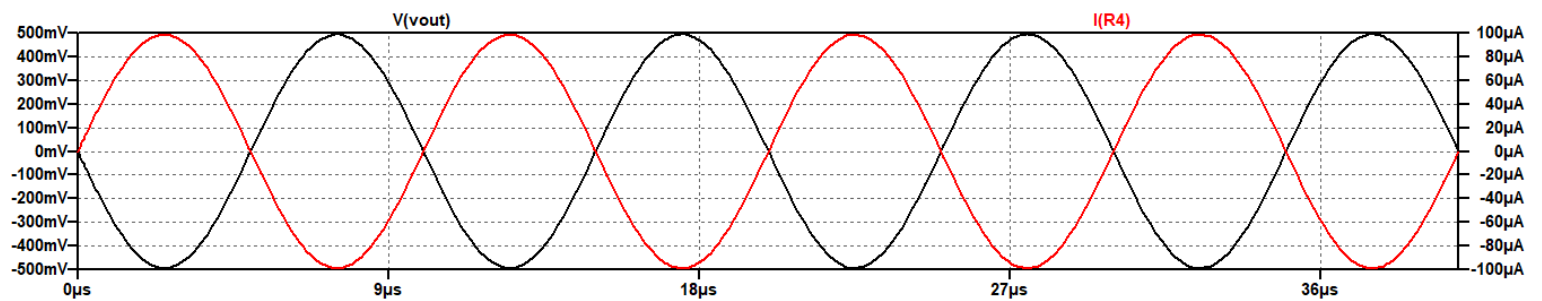


Figura 2. Anexo II. Salida del LTC6268 (transimpedancia) para una frecuencia de 100kHz y 5kΩ de medida.



Figura 3. Anexo II. Salida del INA849 para una frecuencia de 100kHz y 10kΩ de medida.

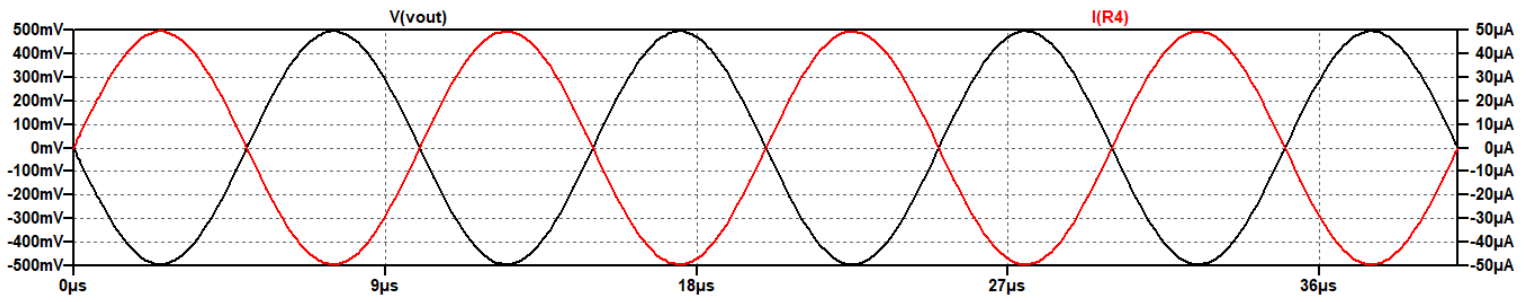


Figura 4. Anexo II. Salida del LTC6268 (transimpedancia) para una frecuencia de 100kHz y 10k Ω de medida.

ANEXO III. INA849 problema a alta frecuencia.

Seguidamente, en la imagen 1. Anexo III, se observa la salida del amplificador de instrumentación. La frecuencia alta, está limitando al OpAmp. Siguiendo las reglas de lectura del fabricante, no menciona nada al respecto sobre el problema. Puede deberse al componente interno del simulador. El límite de frecuencia que se ha simulado para que el INA849 funcione correctamente en las simulaciones, está en el orden de los 9MHz.

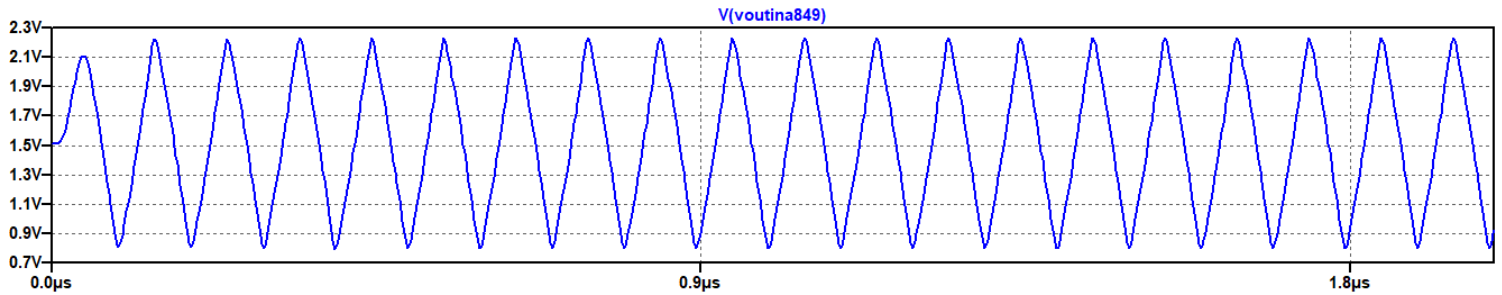


Figura 1. Anexo III. Salida del INA849 para una frecuencia de 10MHz y 1kΩ de medida.

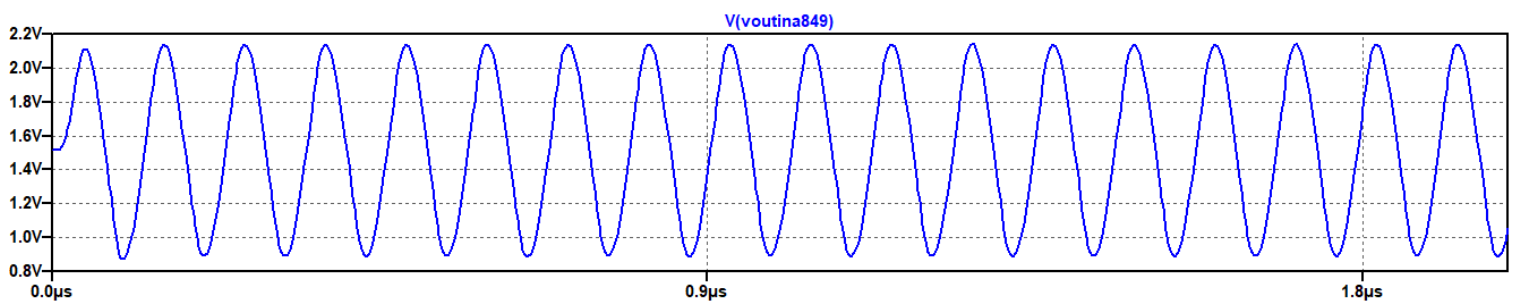


Figura 2. Anexo III. Salida del INA849 para una frecuencia de 9MHz y 10kΩ de medida.

ANEXO IV. Esquemático del diseño.

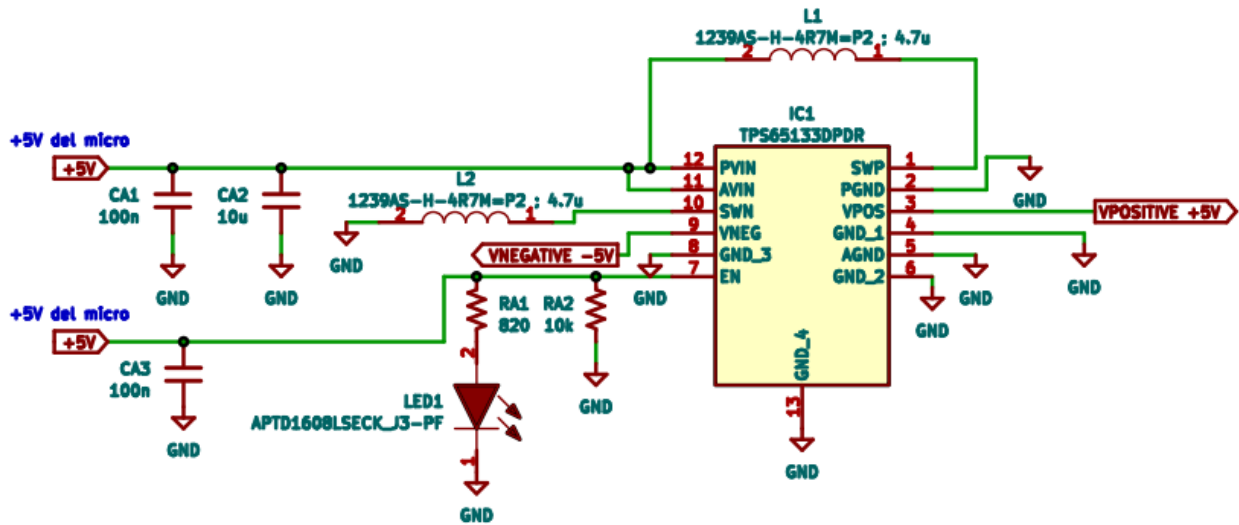


Figura 1. Anexo IV. Convertidor DC-DC TPS65133DPDR.

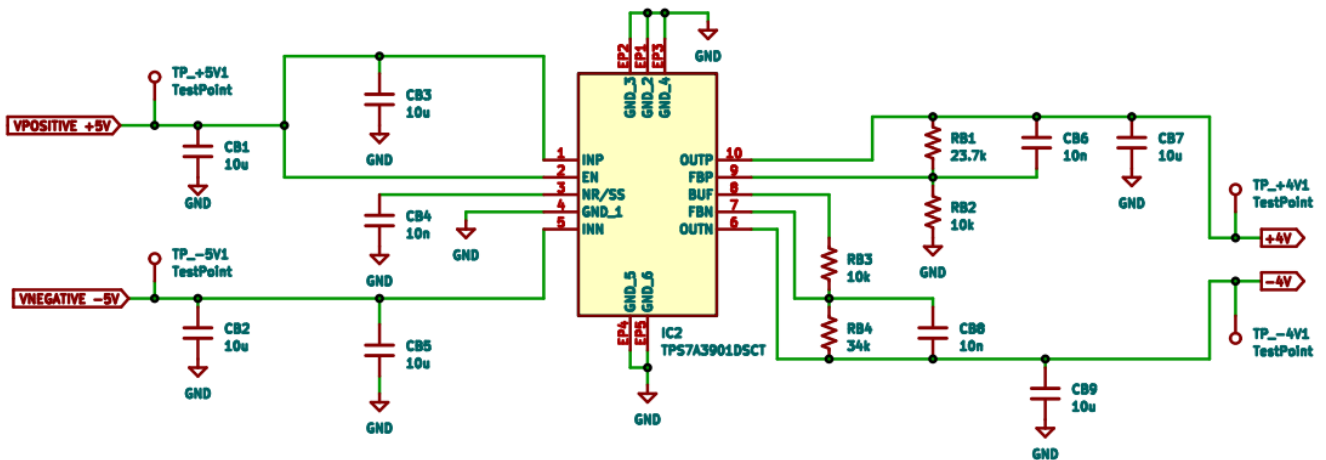


Figura 2. Anexo IV. Regulador (LDO) TPS7A3901DSCT.

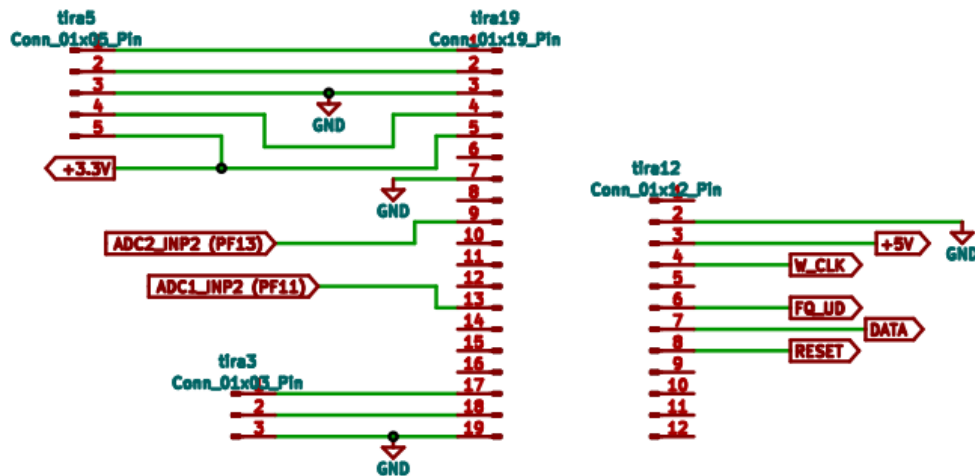


Figura 3. Anexo IV. Conexiones placa de evaluación *Wio Lite*.

Como se puede observar en la imagen anterior, la placa *Wio Lite*, dispone de un total de 31 pines con diferentes funcionalidades.

- Pin 3 (derecha) → Proporciona +5V.
- Pines 4, 6, 7 y 8 (derecha) → Conexión HC-SR08, GPIO para la generación de señal.
- Pines del 1 al 5 (izquierda) → Conexión *debugger*, para programar.
- Pin 5 (izquierda) → Alimentación placa HC-SR08.
- Pin 9 (izquierda) → ADC medida amplificador transimpedancia.
- Pin 13 (izquierda) → ADC medida amplificador de instrumentación.
- Pines del 17 al 19 (izquierda) → Conexión UART.

Cabe destacar que, la placa *Wio Lite*, necesita de un *debugger* externo para poder programar el microcontrolador y, los pines de la UART, se introducen por si son útiles en un futuro para la programación en LabVIEW.

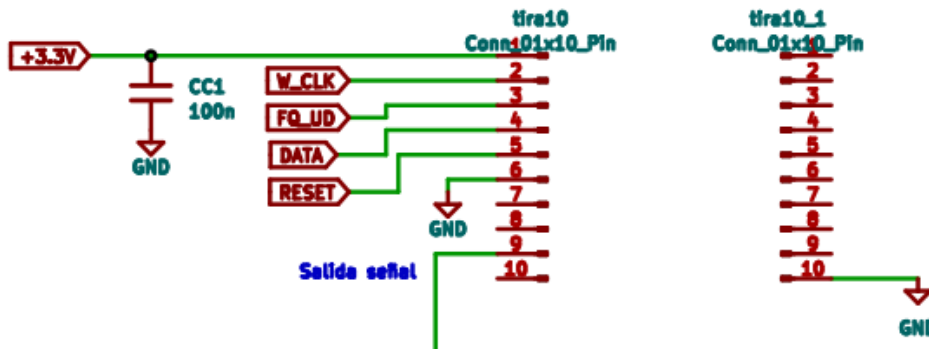


Figura 4. Anexo IV. Conexiones placa de evaluación HC-SR08.

En la imagen anterior, se observan las señales conectadas con la placa de evaluación *Wio Lite*, además de la alimentación y la salida de la señal generada.

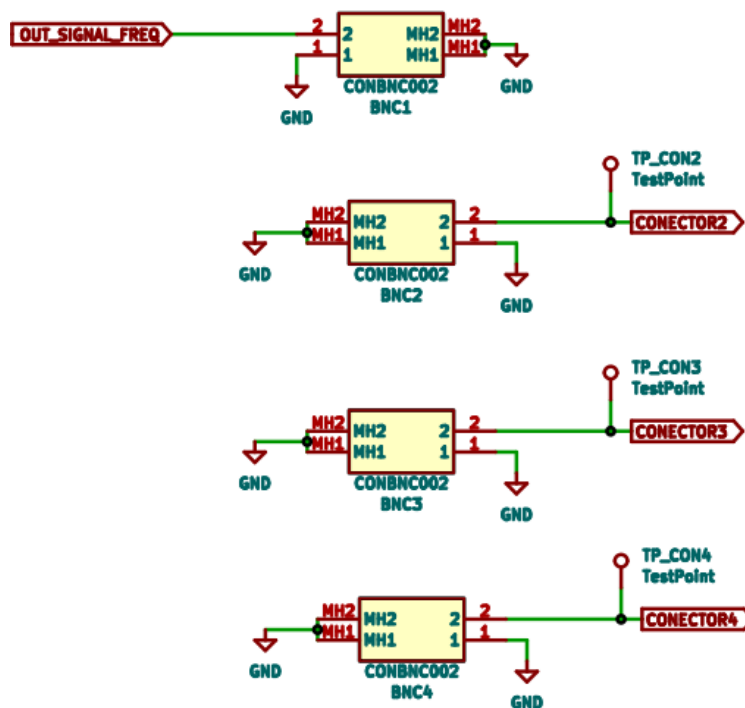


Figura 5. Anexo IV. Conectores BNC.

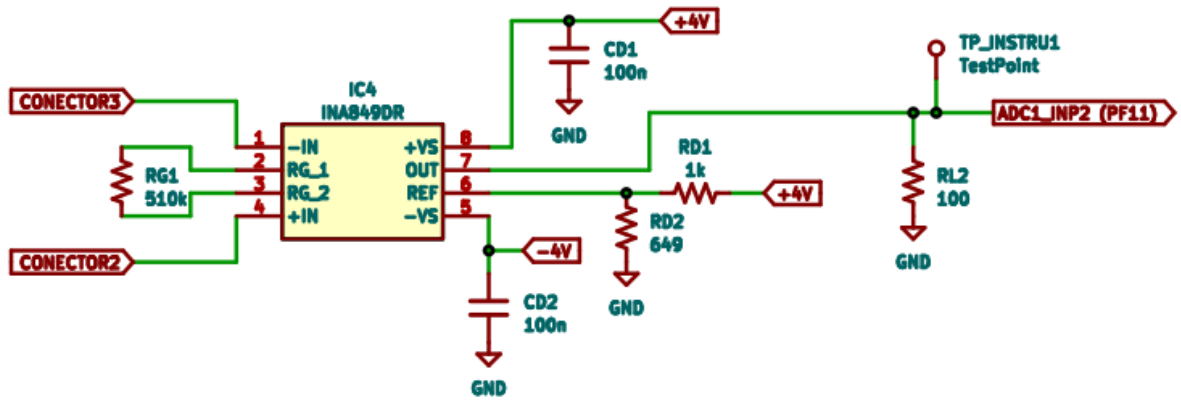


Figura 6. Anexo IV. Amplificador de instrumentación.

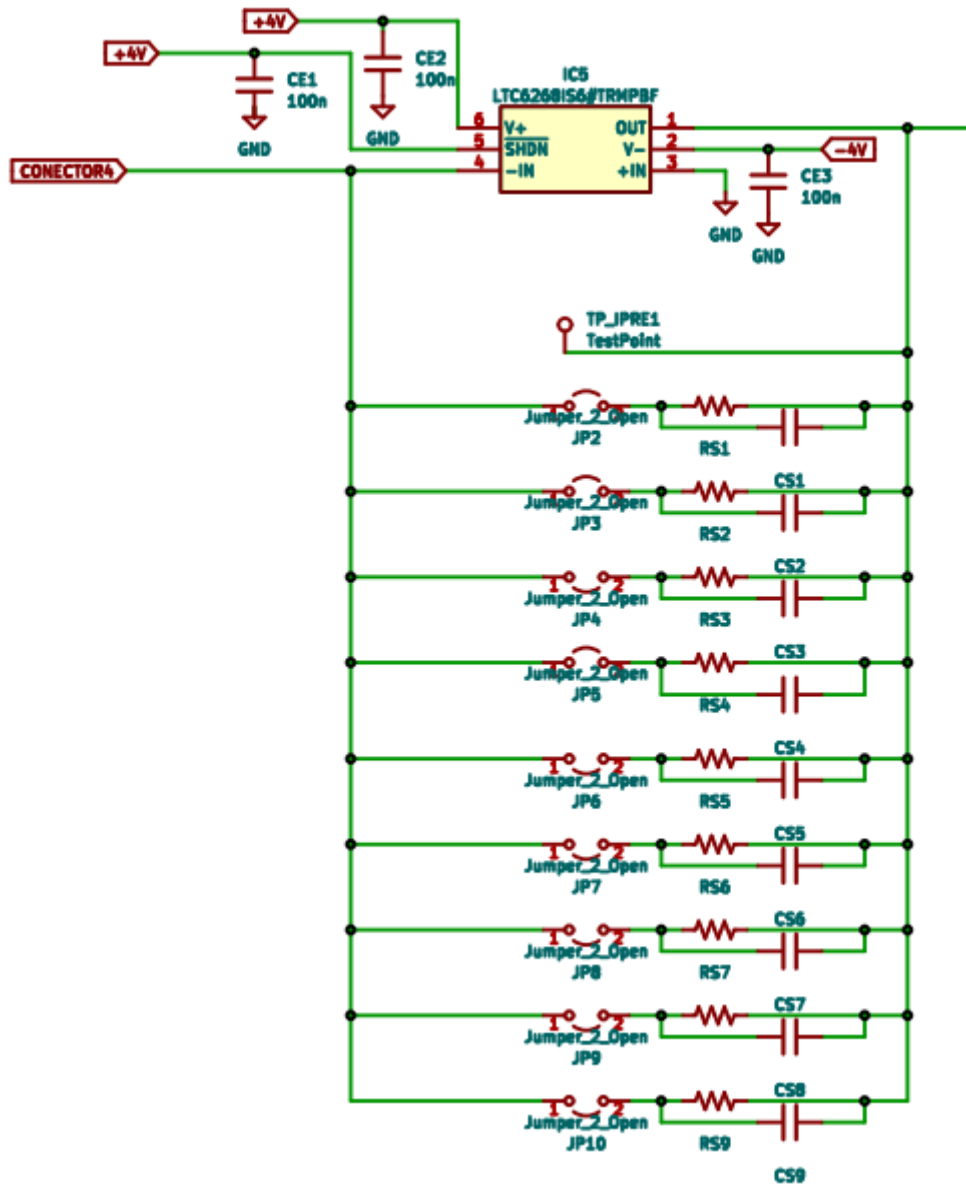


Figura 7. Anexo IV. Parte 1. Amplificador de transimpedancia.

ANEXO V. *Layout PCB.*

Capa superior

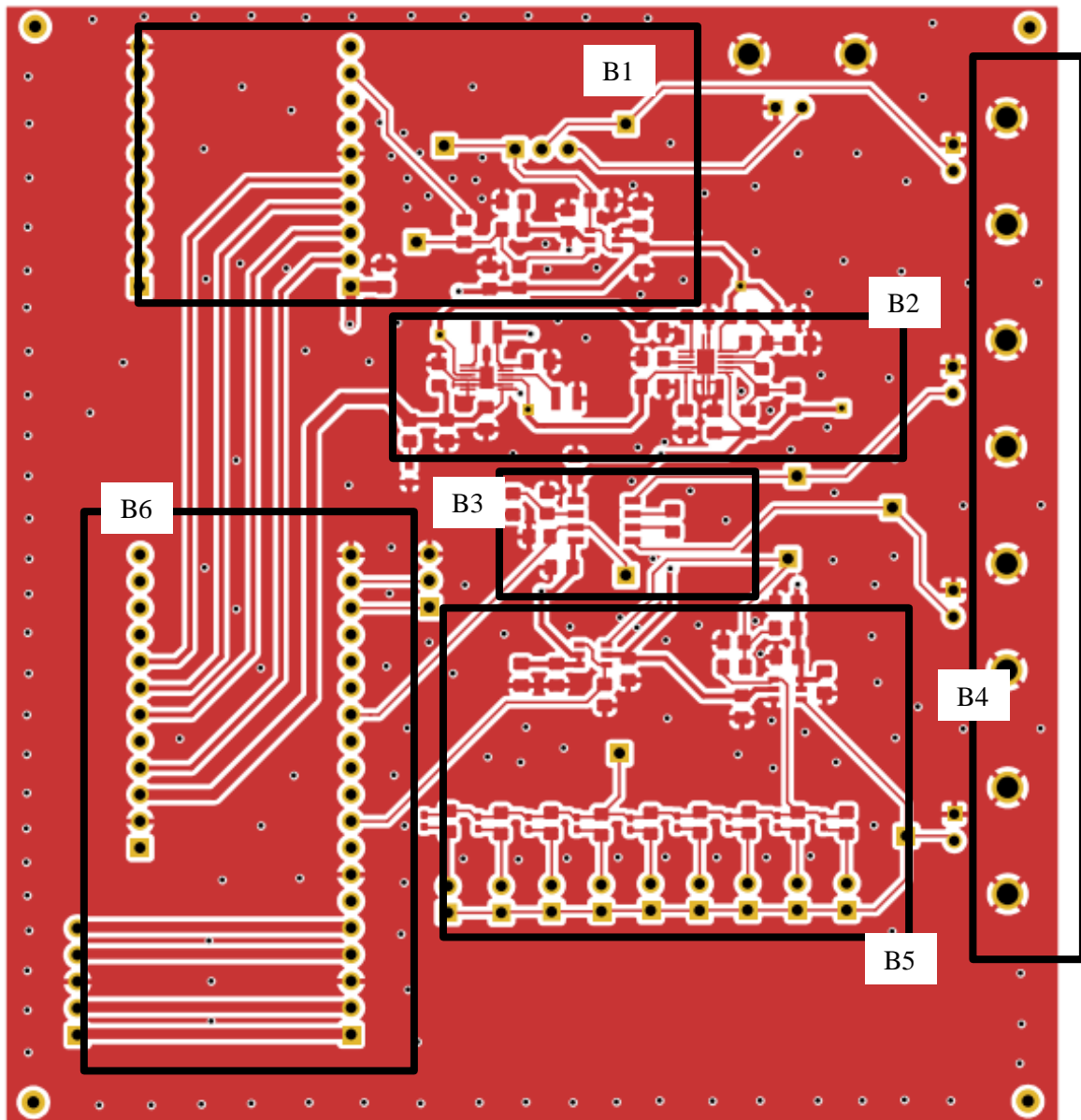


Figura 1. Anexo V. Capa superior (*top*) PCB.

- 1) Etapa señal DDS.
- 2) Etapa de potencia.
- 3) Etapa amplificadora de instrumentación.
- 4) Conectores BNC.
- 5) Etapa amplificadora de transimpedancia.
- 6) Microcontrolador.

Capa inferior

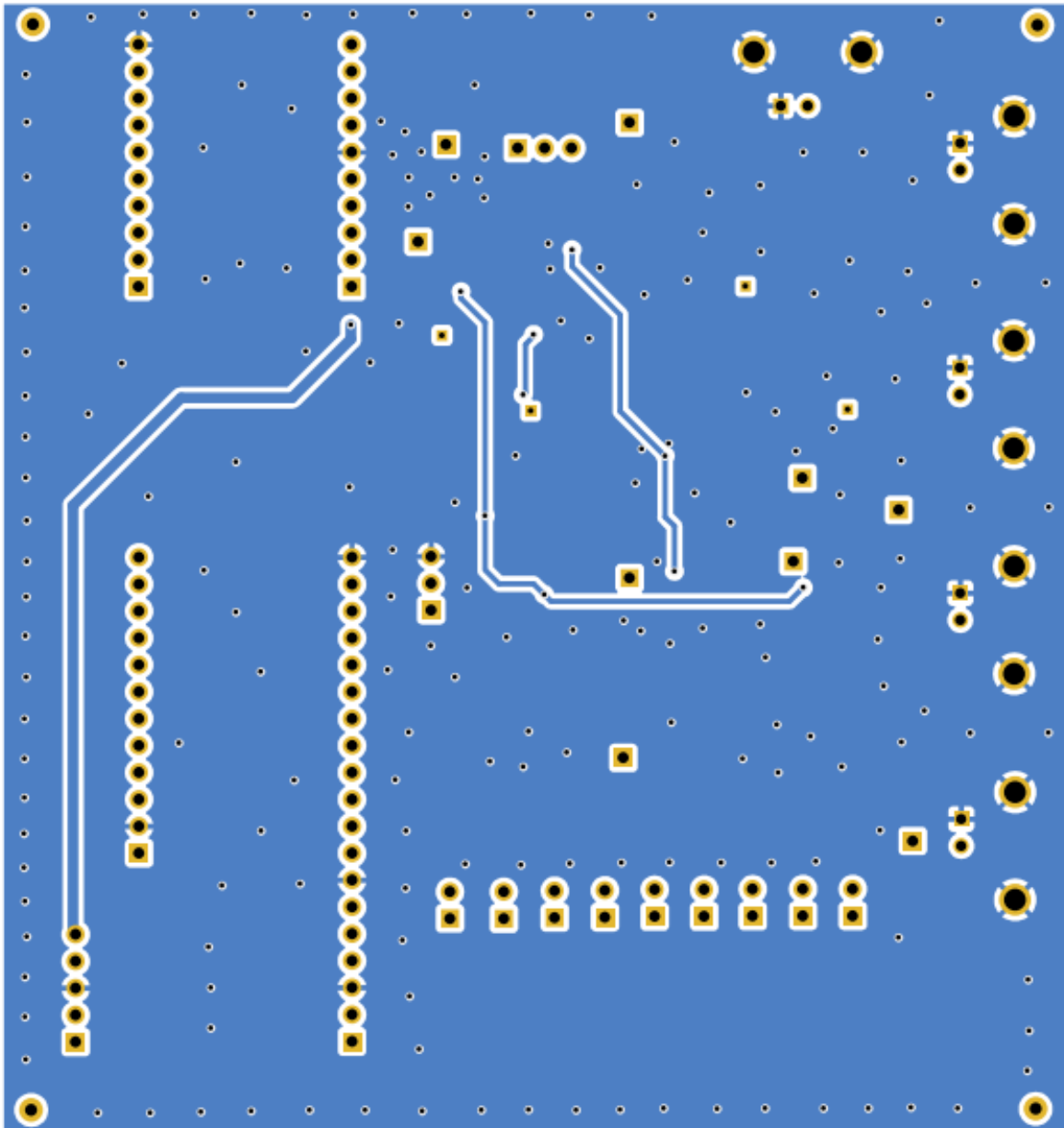


Figura 2. Anexo V. Capa inferior (*bottom*) PCB.

ANEXO VI. Código STM32.

A continuación, se muestra el código implementado para la generación de señal DDS además de la comunicación microcontrolador – LabVIEW.

```
/* USER CODE BEGIN Header */
/**
*****
*
* @file      : main.c
* @brief     : Main program body
*****
*
* @attention
*
* Copyright (c) 2023 STMicroelectronics.
* All rights reserved.
*
* This software is licensed under terms that can be found in the LICENSE
file
* in the root directory of this software component.
* If no LICENSE file comes with this software, it is provided AS-IS.
*
*****
*/
/* USER CODE END Header */
/* Includes -----
-*/
#include "main.h"

/* Private includes -----
-*/
/* USER CODE BEGIN Includes */

/* USER CODE END Includes */

/* Private typedef -----
-*/
/* USER CODE BEGIN PTD */

/* USER CODE END PTD */

/* Private define -----
-*/
/* USER CODE BEGIN PD */

/* USER CODE END PD */

/* Private macro -----
-*/
```

```
/* USER CODE BEGIN PM */

/* USER CODE END PM */

/* Private variables -----
-*/

UART_HandleTypeDef huart3;

/* USER CODE BEGIN PV */
static const float DDS_REF = 125e6;
void dds_reset(void)
{
    // Set everything low first
    HAL_GPIO_WritePin(GPIOE, GPIO_PIN_8, 0); // WCLK
    HAL_GPIO_WritePin(GPIOE, GPIO_PIN_10, 0); // FQ_UD
    HAL_GPIO_WritePin(GPIOF, GPIO_PIN_3, 0); // DATA
    HAL_GPIO_WritePin(GPIOA, GPIO_PIN_0, 0); // RESET

    // Pulse reset
    HAL_GPIO_WritePin(GPIOA, GPIO_PIN_0, 1); // RESET
    HAL_GPIO_WritePin(GPIOA, GPIO_PIN_0, 0); // RESET

    // Pulse clock
    HAL_GPIO_WritePin(GPIOE, GPIO_PIN_8, 1); // WCLK
    HAL_GPIO_WritePin(GPIOE, GPIO_PIN_8, 0); // WCLK

    // Pulse FQ_UD
    HAL_GPIO_WritePin(GPIOE, GPIO_PIN_10, 1); // FQ_UD
    HAL_GPIO_WritePin(GPIOE, GPIO_PIN_10, 0); // FQ_UD
}

void dds_write(uint8_t byte)
{
    uint8_t i;
    uint8_t bit;
    for(i = 0; i < 8; i++) {
        bit = ((byte >> i) & 1);
        if(bit == 1)
            HAL_GPIO_WritePin(GPIOF, GPIO_PIN_3, 1); // DATA
        else
            HAL_GPIO_WritePin(GPIOF, GPIO_PIN_3, 0); // DATA

        HAL_GPIO_WritePin(GPIOE, GPIO_PIN_8, 1); // WCLK
        HAL_GPIO_WritePin(GPIOE, GPIO_PIN_8, 0); // WCLK
    }
}

void dds_update_freq(float freq)
{
    // Updates DDS output frequency. Supply frequency in Hz.

    uint32_t tuning_word = (freq * 4294967295UL) / DDS_REF;
    dds_write(tuning_word & 0xFF);
    dds_write((tuning_word >> 8) & 0xFF);
    dds_write((tuning_word >> 16) & 0xFF);
    dds_write((tuning_word >> 24) & 0xFF);
    dds_write(0);
}
```

```
    // Pulse FQ_UD
    HAL_GPIO_WritePin(GPIOE, GPIO_PIN_10, 1); // FQ_UD
    HAL_GPIO_WritePin(GPIOE, GPIO_PIN_10, 0); // FQ_UD
}

/* USER CODE END PV */

/* Private function prototypes -----
-*/
void SystemClock_Config(void);
static void MX_GPIO_Init(void);
static void MX_USART3_UART_Init(void);
/* USER CODE BEGIN PFP */

/* USER CODE END PFP */

/* Private user code -----
-*/
/* USER CODE BEGIN 0 */

/* USER CODE END 0 */

/**
 * @brief The application entry point.
 * @retval int
 */
int main(void)
{
    /* USER CODE BEGIN 1 */
    /* uint8_t MSG[5]="252\n";*/
    /* USER CODE END 1 */

    /* MCU Configuration-----
-*/

    /* Reset of all peripherals, Initializes the Flash interface and the
Systick. */
    HAL_Init();

    /* USER CODE BEGIN Init */

    /* USER CODE END Init */

    /* Configure the system clock */
    SystemClock_Config();

    /* USER CODE BEGIN SysInit */
    HAL_Delay(10000);
    /* USER CODE END SysInit */

    /* Initialize all configured peripherals */
    MX_GPIO_Init();
    MX_USART3_UART_Init();
    /* USER CODE BEGIN 2 */
    HAL_GPIO_WritePin(LED2_GPIO_Port, LED2_Pin, GPIO_PIN_SET);
    HAL_Delay(10000);
    HAL_GPIO_WritePin(LED2_GPIO_Port, LED2_Pin, GPIO_PIN_RESET);
}
```

```
HAL_GPIO_WritePin(EN_5V_GPIO_Port, EN_5V_Pin, GPIO_PIN_SET);

dds_reset(); // Inicializa el AD9850
dds_update_freq(5e6); // Genera una frecuencia de 5MHz

/* USER CODE END 2 */

/* Infinite loop */
/* USER CODE BEGIN WHILE */
while (1)
{
    /* USER CODE END WHILE */

    /* USER CODE BEGIN 3 */

        uint8_t MSG1[]="001\n";
        HAL_UART_Transmit(&huart3,MSG1,sizeof(MSG1),10);// Sending in normal
mode
        HAL_Delay(100);

        uint8_t MSG2[]="005\n";
        HAL_UART_Transmit(&huart3,MSG2,sizeof(MSG2),10);// Sending in normal
mode
        HAL_Delay(100);

        uint8_t MSG3[]="039\n";
        HAL_UART_Transmit(&huart3,MSG3,sizeof(MSG3),10);// Sending in normal mode
        HAL_Delay(100);

        uint8_t MSG4[]="095\n";
        HAL_UART_Transmit(&huart3,MSG4,sizeof(MSG4),10);// Sending in normal mode
        HAL_Delay(100);

        uint8_t MSG5[]="127\n";
        HAL_UART_Transmit(&huart3,MSG5,sizeof(MSG5),10);// Sending in normal mode
        HAL_Delay(100);

        uint8_t MSG6[]="188\n";
        HAL_UART_Transmit(&huart3,MSG6,sizeof(MSG6),10);// Sending in normal mode
        HAL_Delay(100);

        uint8_t MSG7[]="235\n";
        HAL_UART_Transmit(&huart3,MSG7,sizeof(MSG7),10);// Sending in normal mode
        HAL_Delay(100);

        uint8_t MSG8[]="254\n";
        HAL_UART_Transmit(&huart3,MSG8,sizeof(MSG8),10);// Sending in normal mode
        HAL_Delay(100);

        uint8_t MSG9[]="242\n";
        HAL_UART_Transmit(&huart3,MSG9,sizeof(MSG9),10);// Sending in normal mode
        HAL_Delay(100);

        uint8_t MSG10[]="202\n";
```

```
    HAL_UART_Transmit(&huart3,MSG10,sizeof(MSG10),10);// Sending in normal
mode
    HAL_Delay(100);

    uint8_t MSG11[]="143\n";
    HAL_UART_Transmit(&huart3,MSG11,sizeof(MSG11),10);// Sending in normal
mode
    HAL_Delay(100);

    uint8_t MSG12[]="079\n";
    HAL_UART_Transmit(&huart3,MSG12,sizeof(MSG12),10);// Sending in normal
mode
    HAL_Delay(100);

    uint8_t MSG13[]="028\n";
    HAL_UART_Transmit(&huart3,MSG13,sizeof(MSG13),10);// Sending in normal
mode
    HAL_Delay(100);
}

/*HAL_UART_Transmit_IT(&huart3,MSG,sizeof(MSG));// Sending in normal
Interrupcion
    HAL_Delay(1000);
    HAL_UART_Transmit_DMA(&huart3,MSG,sizeof(MSG));// Sending in normal DMA

    HAL_Delay(1000);
*/

/* USER CODE END 3 */
}

/**
 * @brief System Clock Configuration
 * @retval None
 */
void SystemClock_Config(void)
{
    RCC_OscInitTypeDef RCC_OscInitStruct = {0};
    RCC_ClkInitTypeDef RCC_ClkInitStruct = {0};

    /** Supply configuration update enable
    */
    HAL_PWREx_ConfigSupply(PWR_DIRECT_SMPS_SUPPLY);

    /** Configure the main internal regulator output voltage
    */
    __HAL_PWR_VOLTAGESCALING_CONFIG(PWR_REGULATOR_VOLTAGE_SCALE3);

    while(!__HAL_PWR_GET_FLAG(PWR_FLAG_VOSRDY)) {}

    /** Initializes the RCC Oscillators according to the specified parameters
    * in the RCC_OscInitTypeDef structure.
    */
    RCC_OscInitStruct.OscillatorType = RCC_OSCILLATORTYPE_HSI;
    RCC_OscInitStruct.HSIState = RCC_HSI_DIV1;
    RCC_OscInitStruct.HSICalibrationValue = 64;
    RCC_OscInitStruct.PLL.PLLState = RCC_PLL_NONE;
    if (HAL_RCC_OscConfig(&RCC_OscInitStruct) != HAL_OK)
```

```
{
    Error_Handler();
}

/** Initializes the CPU, AHB and APB buses clocks
 */
RCC_ClkInitStruct.ClockType = RCC_CLOCKTYPE_HCLK|RCC_CLOCKTYPE_SYSCLK
                               |RCC_CLOCKTYPE_PCLK1|RCC_CLOCKTYPE_PCLK2
                               |RCC_CLOCKTYPE_D3PCLK1|RCC_CLOCKTYPE_D1PCLK1;
RCC_ClkInitStruct.SYSCLKSource = RCC_SYSCLKSOURCE_HSI;
RCC_ClkInitStruct.SYSCLKDivider = RCC_SYSCLK_DIV1;
RCC_ClkInitStruct.AHBCLKDivider = RCC_HCLK_DIV1;
RCC_ClkInitStruct.APB3CLKDivider = RCC_APB3_DIV2;
RCC_ClkInitStruct.APB1CLKDivider = RCC_APB1_DIV2;
RCC_ClkInitStruct.APB2CLKDivider = RCC_APB2_DIV2;
RCC_ClkInitStruct.APB4CLKDivider = RCC_APB4_DIV2;

if (HAL_RCC_ClockConfig(&RCC_ClkInitStruct, FLASH_LATENCY_1) != HAL_OK)
{
    Error_Handler();
}
}

/**
 * @brief USART3 Initialization Function
 * @param None
 * @retval None
 */
static void MX_USART3_UART_Init(void)
{
    /* USER CODE BEGIN USART3_Init 0 */

    /* USER CODE END USART3_Init 0 */

    /* USER CODE BEGIN USART3_Init 1 */

    /* USER CODE END USART3_Init 1 */
    huart3.Instance = USART3;
    huart3.Init.BaudRate = 115200;
    huart3.Init.WordLength = UART_WORDLENGTH_8B;
    huart3.Init.StopBits = UART_STOPBITS_1;
    huart3.Init.Parity = UART_PARITY_NONE;
    huart3.Init.Mode = UART_MODE_TX_RX;
    huart3.Init.HwFlowCtl = UART_HWCONTROL_NONE;
    huart3.Init.OverSampling = UART_OVERSAMPLING_16;
    huart3.Init.OneBitSampling = UART_ONE_BIT_SAMPLE_DISABLE;
    huart3.Init.ClockPrescaler = UART_PRESCALER_DIV1;
    huart3.AdvancedInit.AdvFeatureInit = UART_ADVFEATURE_NO_INIT;
    if (HAL_UART_Init(&huart3) != HAL_OK)
    {
        Error_Handler();
    }
    if (HAL_UARTEx_SetTxFifoThreshold(&huart3, UART_TXFIFO_THRESHOLD_1_8) !=
    HAL_OK)
    {
        Error_Handler();
    }
}
```

```
    if (HAL_UARTEx_SetRxFifoThreshold(&huart3, UART_RXFIFO_THRESHOLD_1_8) !=
HAL_OK)
    {
        Error_Handler();
    }
    if (HAL_UARTEx_DisableFifoMode(&huart3) != HAL_OK)
    {
        Error_Handler();
    }
    /* USER CODE BEGIN USART3_Init 2 */

    /* USER CODE END USART3_Init 2 */

}

/**
 * @brief GPIO Initialization Function
 * @param None
 * @retval None
 */
static void MX_GPIO_Init(void)
{
    GPIO_InitTypeDef GPIO_InitStructure = {0};
    /* USER CODE BEGIN MX_GPIO_Init_1 */
    /* USER CODE END MX_GPIO_Init_1 */

    /* GPIO Ports Clock Enable */
    __HAL_RCC_GPIOC_CLK_ENABLE();
    __HAL_RCC_GPIOF_CLK_ENABLE();
    __HAL_RCC_GPIOE_CLK_ENABLE();
    __HAL_RCC_GPIOA_CLK_ENABLE();
    __HAL_RCC_GPIOD_CLK_ENABLE();

    /*Configure GPIO pin Output Level */
    HAL_GPIO_WritePin(GPIOC, LED2_Pin|EN_5V_Pin, GPIO_PIN_RESET);

    /*Configure GPIO pin Output Level */
    HAL_GPIO_WritePin(GPIOF, GPIO_PIN_3, GPIO_PIN_RESET);

    /*Configure GPIO pin Output Level */
    HAL_GPIO_WritePin(GPIOE, GPIO_PIN_8|GPIO_PIN_10, GPIO_PIN_RESET);

    /*Configure GPIO pin Output Level */
    HAL_GPIO_WritePin(GPIOA, GPIO_PIN_0, GPIO_PIN_RESET);

    /*Configure GPIO pins : LED2_Pin EN_5V_Pin */
    GPIO_InitStructure.Pin = LED2_Pin|EN_5V_Pin;
    GPIO_InitStructure.Mode = GPIO_MODE_OUTPUT_PP;
    GPIO_InitStructure.Pull = GPIO_NOPULL;
    GPIO_InitStructure.Speed = GPIO_SPEED_FREQ_LOW;
    HAL_GPIO_Init(GPIOC, &GPIO_InitStructure);

    /*Configure GPIO pin : PF3 */
    GPIO_InitStructure.Pin = GPIO_PIN_3;
    GPIO_InitStructure.Mode = GPIO_MODE_OUTPUT_PP;
    GPIO_InitStructure.Pull = GPIO_NOPULL;
    GPIO_InitStructure.Speed = GPIO_SPEED_FREQ_LOW;
    HAL_GPIO_Init(GPIOF, &GPIO_InitStructure);
}
```

```
/*Configure GPIO pins : PE8 PE10 */
GPIO_InitStruct.Pin = GPIO_PIN_8|GPIO_PIN_10;
GPIO_InitStruct.Mode = GPIO_MODE_OUTPUT_PP;
GPIO_InitStruct.Pull = GPIO_NOPULL;
GPIO_InitStruct.Speed = GPIO_SPEED_FREQ_LOW;
HAL_GPIO_Init(GPIOE, &GPIO_InitStruct);

/*Configure GPIO pin : PA0 */
GPIO_InitStruct.Pin = GPIO_PIN_0;
GPIO_InitStruct.Mode = GPIO_MODE_OUTPUT_PP;
GPIO_InitStruct.Pull = GPIO_NOPULL;
GPIO_InitStruct.Speed = GPIO_SPEED_FREQ_LOW;
HAL_GPIO_Init(GPIOA, &GPIO_InitStruct);

/* USER CODE BEGIN MX_GPIO_Init_2 */
/* USER CODE END MX_GPIO_Init_2 */
}

/* USER CODE BEGIN 4 */

/* USER CODE END 4 */

/**
 * @brief This function is executed in case of error occurrence.
 * @retval None
 */
void Error_Handler(void)
{
    /* USER CODE BEGIN Error_Handler_Debug */
    /* User can add his own implementation to report the HAL error return state */
    __disable_irq();
    while (1)
    {
    }
    /* USER CODE END Error_Handler_Debug */
}

#ifdef USE_FULL_ASSERT
/**
 * @brief Reports the name of the source file and the source line number
 * where the assert_param error has occurred.
 * @param file: pointer to the source file name
 * @param line: assert_param error line source number
 * @retval None
 */
void assert_failed(uint8_t *file, uint32_t line)
{
    /* USER CODE BEGIN 6 */
    /* User can add his own implementation to report the file name and line
    number,
    ex: printf("Wrong parameters value: file %s on line %d\r\n", file, line)
    */
    /* USER CODE END 6 */
}
#endif /* USE_FULL_ASSERT */
```

ANEXO VII. Comunicación microcontrolador STM32 – LabVIEW.

A continuación, en la siguiente imagen, se observa el panel frontal de LabVIEW con una señal senoidal plotada procedente del microcontrolador STM32. La comunicación se efectúa mediante comunicación serie con el comando VISA de LabVIEW. Para ello, se usa un adaptador USB a TTL (UART) para que el acceso a la comunicación con el microcontrolador sea mediante UART.

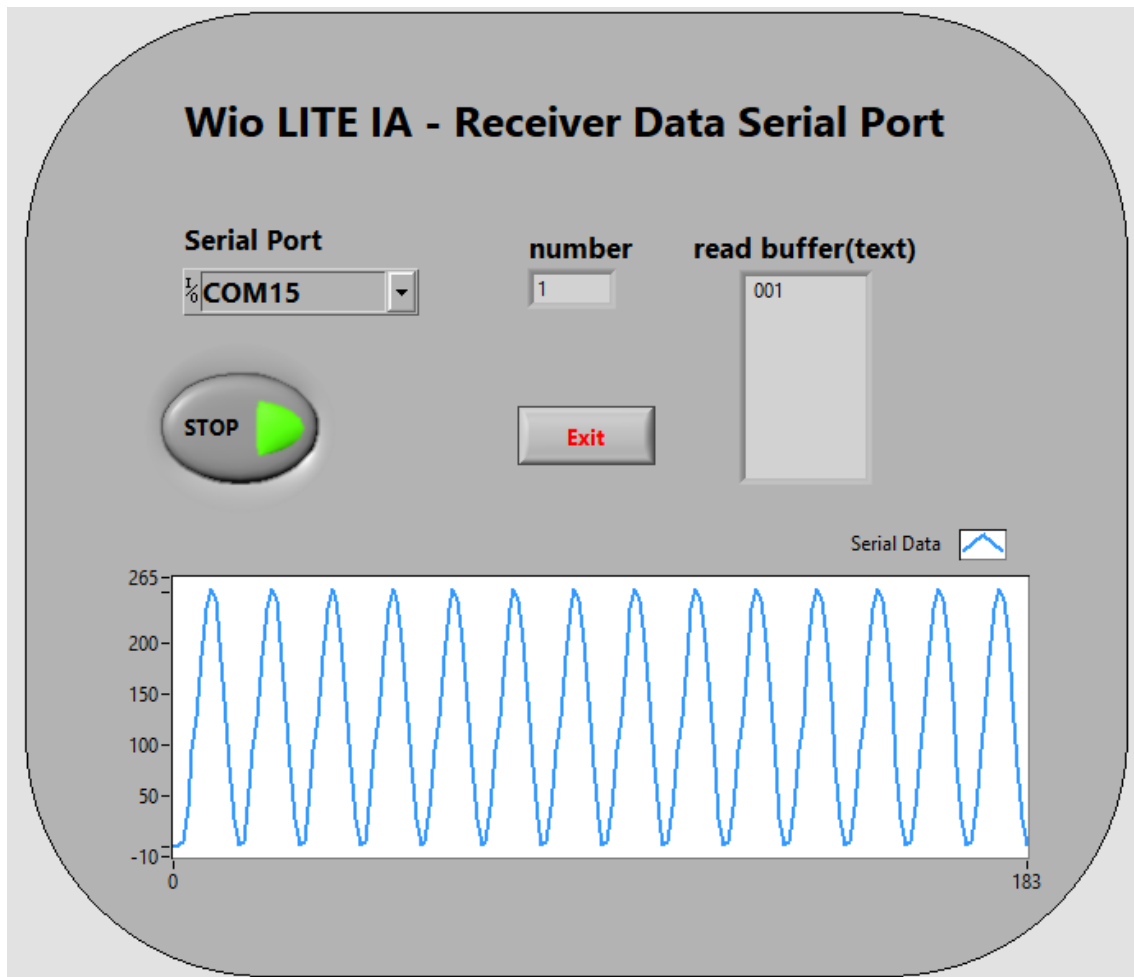


Figura 1. Anexo VIII. Señal senoidal enviada por el microcontrolador STM32 a LabVIEW.

ANEXO VIII. Código Arduino.

A continuación, se muestra el código Arduino capaz de leer los datos que recibe por el puerto serie de LabVIEW, para que pueda calcular el valor de las frecuencias intermedias y enviarlas a LabVIEW.

```
#include <math.h>

int pin=13;

void setup() {
    // put your setup code here, to run once:
    Serial.begin(9600);
}

void loop() {
    // put your main code here, to run repeatedly:
    if (Serial.available() > 0) {
        String recvString = Serial.readString(); //read until timeout
        recvString.trim(); // remove any \r \n whitespace at the end of the
String
        //Serial.println(recvString);

        int i1 = recvString.indexOf(',');
        int i2 = recvString.indexOf(',', i1+1);
        //Serial.println(i1);
        //Serial.println(i2);

        // la trama enviada desde labview es (fi,ff,ns)
        String str_fi = recvString.substring(0, i1);
        String str_ff = recvString.substring(i1 + 1, i2);
        String str_Ns = recvString.substring(i2 + 1);

        // pasamos a floats
```

```
float fi= str_fi.toFloat();

float ff= str_ff.toFloat();

float Ns= str_Ns.toFloat();

//Serial.println(fi); // frecuencia Inicial

//Serial.println(ff); // frecuencia final

//Serial.println(Ns); // Ns (numero de pasos por decada)

float decadas=log10(ff/fi);

//Serial.println(decadas);

float frec_inter=(ff-fi)/(decadas*Ns);

//Serial.println(frec_inter);

// Send data
for (float i=fi;i<=ff;i=i+frec_inter) {
    digitalWrite(pin,HIGH);
    delay(200);
    Serial.println(i);
    digitalWrite(pin,LOW);

    delay(200);
}
} // serial >0
}
```

ANEXO IX. Código LabVIEW.

A continuación, se muestra parte del código LabVIEW donde se realiza la inserción de los valores deseados de frecuencia, y número de puntos separados por comas, realizando un *string*. El *string* se envía a Arduino, que lo decodifica y, mediante los cálculos pertinentes, obtiene las frecuencias intermedias que las envía a LabVIEW. Estos valores, los recibe LabVIEW mediante la estructura productor y, se plotean mediante la estructura consumidor.

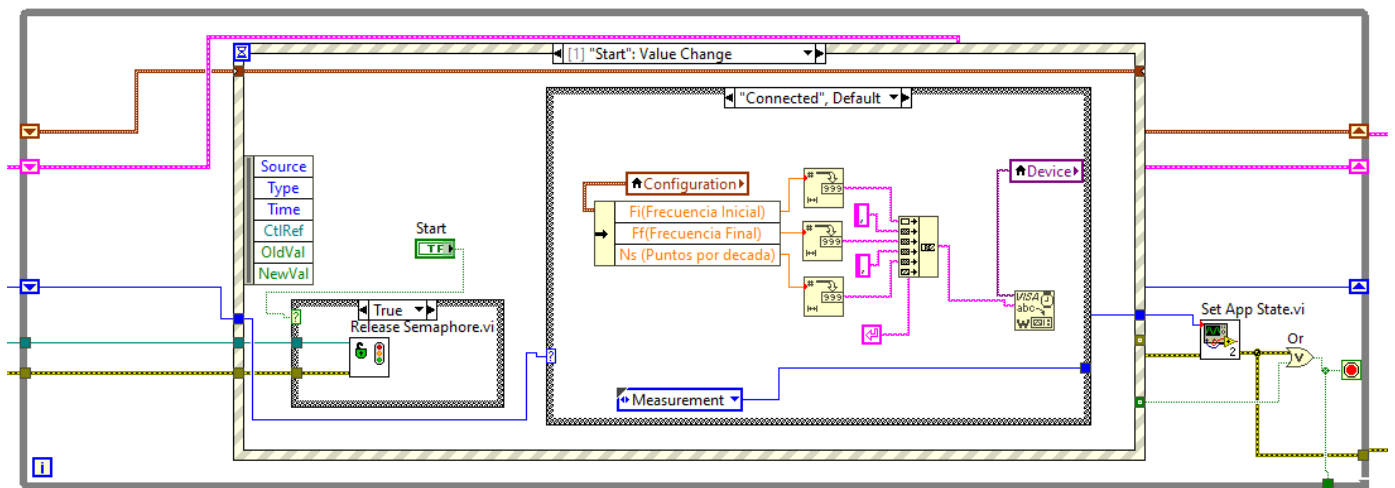


Figura 1. Anexo IX. Código LabVIEW, envío de datos a Arduino.

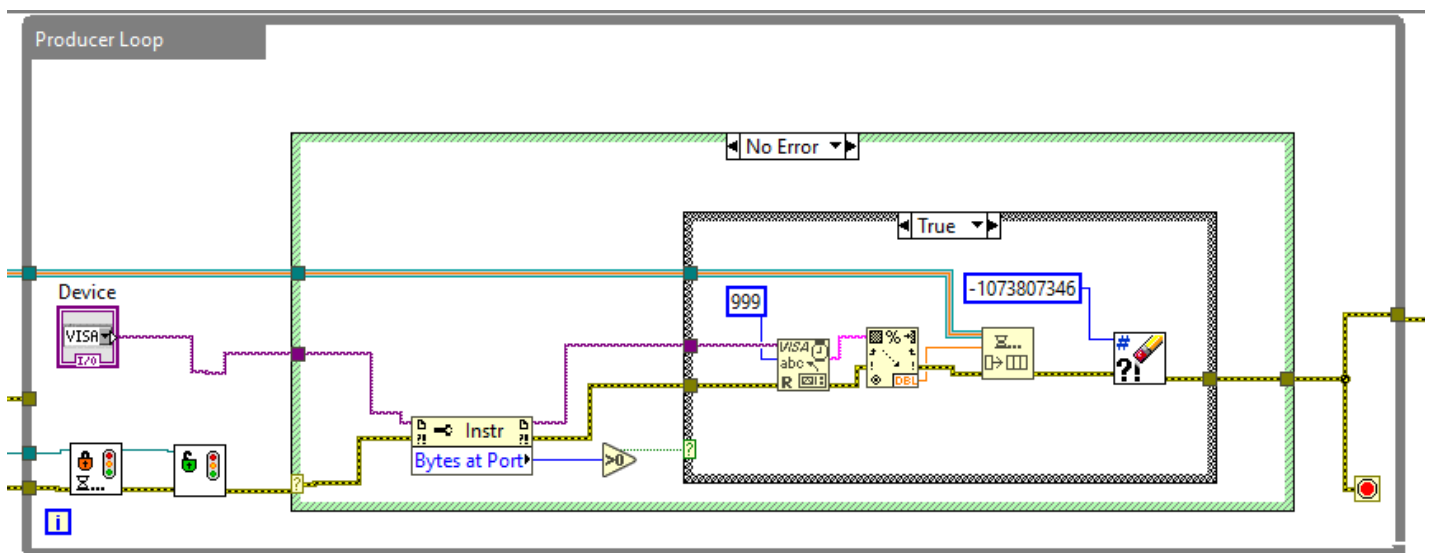


Figura 2. Anexo IX. Código LabVIEW, productor, recibo de datos de Arduino.

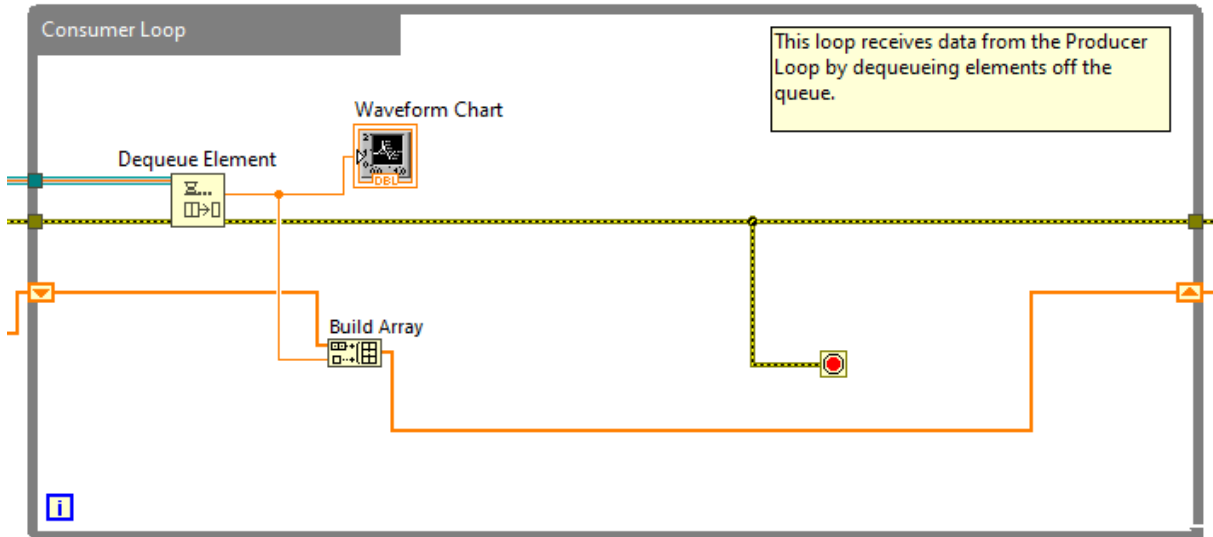


Figura 3. Anexo IX. Código LabVIEW, consumidor, ploteo de las frecuencias intermedias.

ANEXO X. Estudio de subarmónicos.

Glosario

- f_m → Frecuencia de muestreo.
- f_s → Frecuencia de la señal que equivale a la f_u frecuencia fundamental.
- f_H^n → Frecuencia del armónico n.
- f_{SUB}^n → Frecuencia del subarmónico n.
- f_i → Frecuencia inicial del barrido.
- f_f → Frecuencia final del barrido.
- $f_{intermedias}$ → Frecuencias intermedias del barrido.
- f_g → Frecuencia generada a partir del muestreo.

Frecuencia de muestreo

La frecuencia de muestreo es la cantidad de muestras que se toman por unidad de tiempo. En primer momento, la frecuencia de muestreo relacionada con subarmónicos, se puede definir como $f_m = \frac{f_s}{n^{\circ} \text{ de subarmónicos}}$, esta expresión debe tenerse extremadamente cuidado porque si la frecuencia de muestro f_m coincide con la frecuencia del subarmónico (que concide), tendrá un error DC y no se hará correctamente. Se deberá desfasar, la frecuencia de muestreo para que no coincida con la frecuencia de subarmónico.

Realmente no solo se quiere trabajar a una frecuencia de trabajo en específico. La implementación de EIS hace que se tenga que trabajar en distintas frecuencias, se deberá buscar una relación de barrido de frecuencia.

Esto está muy bien si no se trabaja en rangos de frecuencia, pero cuando se trabaja en rangos de frecuencia (barrido), se debe tener en cuenta cuál es el subarmónico principal “x” y el subarmónico de desplazamiento “y”, $f_m = \frac{f_s}{N_x} - \frac{f_s}{N_y}$, siendo $N_x < N_y$. Aquí el problema de la coincidencia con la frecuencia del subarmónico no se tiene, así que no habrá que sumar ningún *offset*.

¿Cada cuánto se muestrea?

En términos de tiempo, se muestrea cada $\frac{N_c}{f_m}$, siendo N_c el número de ciclos completos de la señal muestreada.

Frecuencia de la señal generada a partir del muestreo

El tema de subarmónicos y muestrear a los no subarmónicos (problema mencionado antes de los armónicos), se obtendrá una nueva señal generada a partir del muestreo. La frecuencia a la que va esta señal es calculable mediante extraer el resto de la división entre la frecuencia fundamental (la de trabajo) f_s y la frecuencia de sampleo f_m .

Lamentablemente no he encontrado ninguna forma exacta de calcular el resto de una división, hay dos formas, realizar la división para cada frecuencia del barrido mediante el uso de la matemática, o usar cualquier lenguaje de programación, por ejemplo, *Python*, que calcule el resto. Ese resto será la frecuencia a la que vaya la nueva señal que se ha obtenido a partir del muestreo, que deberá ser inferior a la frecuencia fundamental de trabajo f_s .

Número de muestras y ciclos

La frecuencia define el tamaño del periodo. Tantos periodos tenga, vendrá delimitado por el subarmónico, se puede definir cuantos ciclos se quieren estudiar. Así que se puede definir una expresión para saber cuántos puntos se debe tener de muestreo. $n = \left(\frac{f_m}{f_g} \cdot N_c\right) - 1$, siendo f_g la nueva frecuencia generada a partir del muestreo, que es el resto mencionado antes. Los N_c (ciclos), es un número natural, este número natural indica los ciclos completos de la señal muestreada (períodos que se quieren visualizar).

Programación (Pseudocódigo)

- Definición de variables
 - $f_i \rightarrow$ Frecuencia inicial de barrido.
 - $f_f \rightarrow$ Frecuencia final de barrido.
 - $N_x \rightarrow$ Número de subarmónico principal.
 - $N_y \rightarrow$ Número de subarmónico de desplazamiento.
 - $N_s \rightarrow$ Número de señales por década (número de puntos por década).
 - $N_0 \rightarrow$ Número de muestras por ciclo cuando no se hace subarmónicos (primeramente, con 100 puntos podría ser suficiente).
 - $N_c \rightarrow$ Al reconstruir la señal, será el número de ciclos a visualizar.
- Programación
 - Primeramente, se debe generar las frecuencias desde f_i a f_f .

- Seguidamente se calcula el número de décadas que se separan las frecuencias establecidas en el punto anterior mediante la siguiente fórmula:
$$\text{Número de décadas} = \log_{10} \left(\frac{f_f}{f_i} \right).$$
- Frecuencias intermedias, se puede calcularlo de la siguiente manera:
$$f_{intermedias} = \frac{f_f - f_i}{\text{número de décadas} \cdot N_s}.$$
 - Por ejemplo: Un barrido de 10kHz a 10MHz, por ende, hay 3 décadas. Si el valor de $N_s = 10$, se obtienen 10 puntos por década. Entonces hay 30 frecuencias intermedias en todo el barrido suponiendo que el espaciado es equidistante igual en todo momento.
- Ahora es hora de tratar con la frecuencia de muestro una vez se sabe cuáles son las frecuencias que se tiene en el barrido a estudiar. A cada una de ellas le se le denominan f_s .
 - Si $f_s < 100kHz \rightarrow$ No quieren hacerse subarmónicos.
 - $f_m = \frac{f_s}{N_0}$
 - Si $f_s > 100kHz \rightarrow$ Si se quiere hacerse subarmónicos, se debe calcular la frecuencia de muestreo.
 - $f_m = \frac{f_s}{N_x} - \frac{f_s}{N_y}$
- Con la frecuencia de la señal en estudio y la frecuencia de muestreo, se puede calcular la frecuencia “generada”.
- Número de puntos de la nueva señal generada: $n = \left(\frac{f_m}{f_g} \cdot N_c \right) - 1.$

Este estudio, no se implementa a nivel de programación, se realiza para saber teóricamente el problema de muestrear a alta frecuencia y, la solución presentada es mediante la realización de subarmónicos.

ANEXO XI. Análisis del problema durante el testeo.

Intentando saber cual es el problema, se empezó analizar si existía algún cortocircuito, pero, ese no era el problema ya que durante la verificación de ésta, paso a paso, no se observaban cortocircuitos.

Seguidamente se testea el consumo de corriente de la PCB y se observa que al inicio de la arrancada se presencian 700mA de pico de corriente. Debido a que la alimentación la proporciona el USB y, la corriente máxima que proporciona el USB es de 500mA, se empieza a observar el problema.

Se analiza el esquemático y se observa que los 5V proporcionados por la placa *Wio Lite*, están conectados directamente al ENABLE del chip TPS65133DPDR (del convertidor DC-DC). Durante la arrancada, se está encendiendo un led, se activa el chip y podría ser que la suma de corriente al inicio del arranque del sistema era muy alta, pasandose de los 500mA que puede proporcionar el USB. Entonces, un posible problema era que no pasaba de un cierto punto de arrancada del sistema si no tiene suficiente corriente, quedandose el microcontrolador atrapado en bucle, teniendo como resultado un calentamiento de él. Se propone desoldar el led y componentes que puedan generar consumo adicional. Realizando la desoldadura, el problema persiste.

Se propone realizar un corte en la pista del ENABLE y mediante un GPIO, controlando un *delay* de tiempo, activar el ENABLE para que primeramente se estabilice y, después, se active el chip TPS65133DPDR. Por desgracia, el problema continua.

Se comienza a realizar desoldaduras de componentes y, se concluye que cuando los amplificadores LTC6268 no se encuentran soldados, el problema no existe. Después de analizar el fabricante y pensar en que el problema podría ser el hecho de no haber realizado un *guard ring* en el pin de entrada de alta impedancia del amplificador para proteger las fugas de corriente, se llega a la conclusion que los chips LTC6268 dejaban de funcionar por descarga electroestática.

Tomando precauciones con pulsera electroestática, el problema se solventó.

ANEXO XII. Resultados obtenidos del grupo de trabajo biomédica.

A continuación, se muestra la gráfica obtenida por parte del grupo de trabajo de investigación biomédica donde se observa la respuesta temporal en rangos de frecuencia de 1MHz aproximadamente, la zona plana, recuperando un valor de modelización de impedancia a $1k\Omega$.

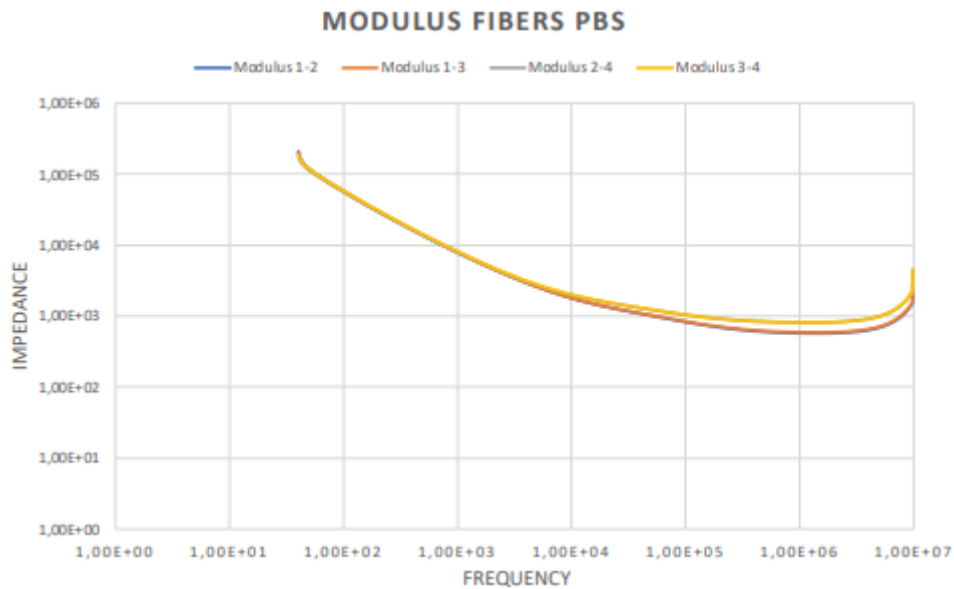


Figura 1. Anexo XII. Resultados de caracterización, módulo.

ANEXO XIII. Señales obtenidas experimentalmente.

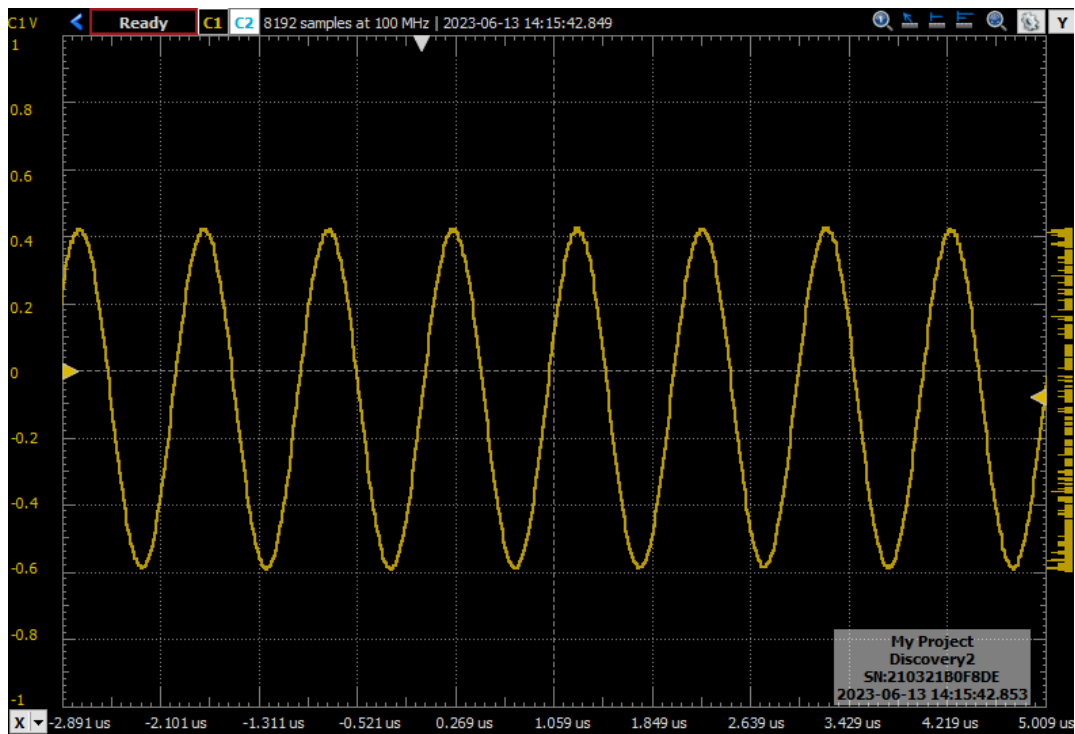


Figura 1. Anexo XIII. Señal a 1MHz.

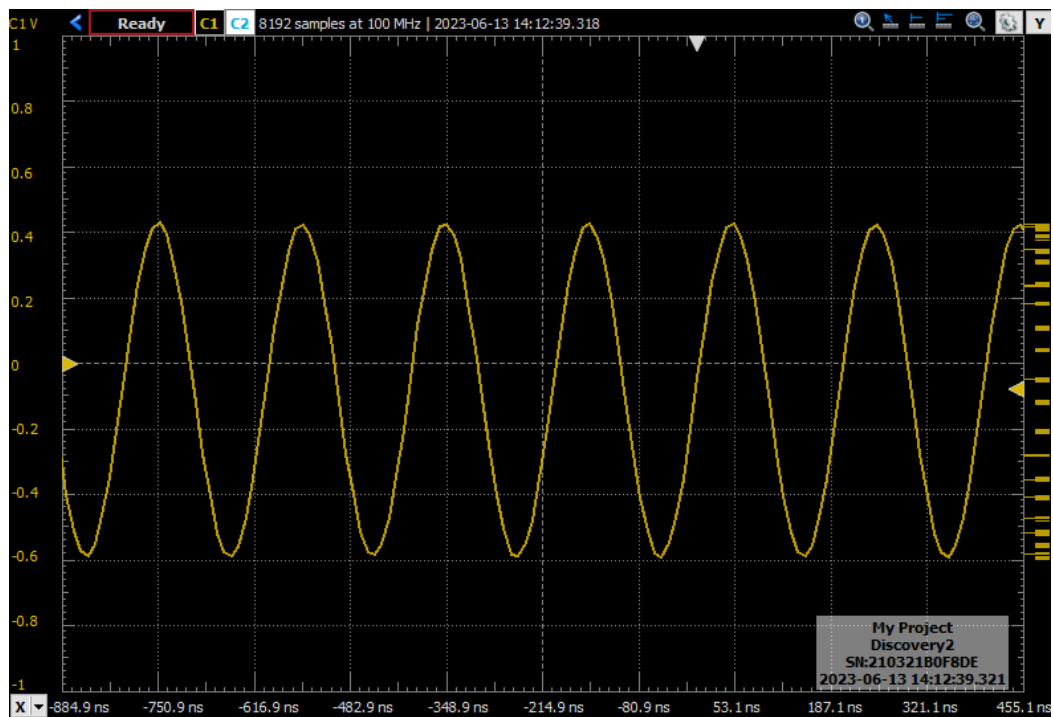


Figura 2. Anexo XIII. Señal a 5MHz.

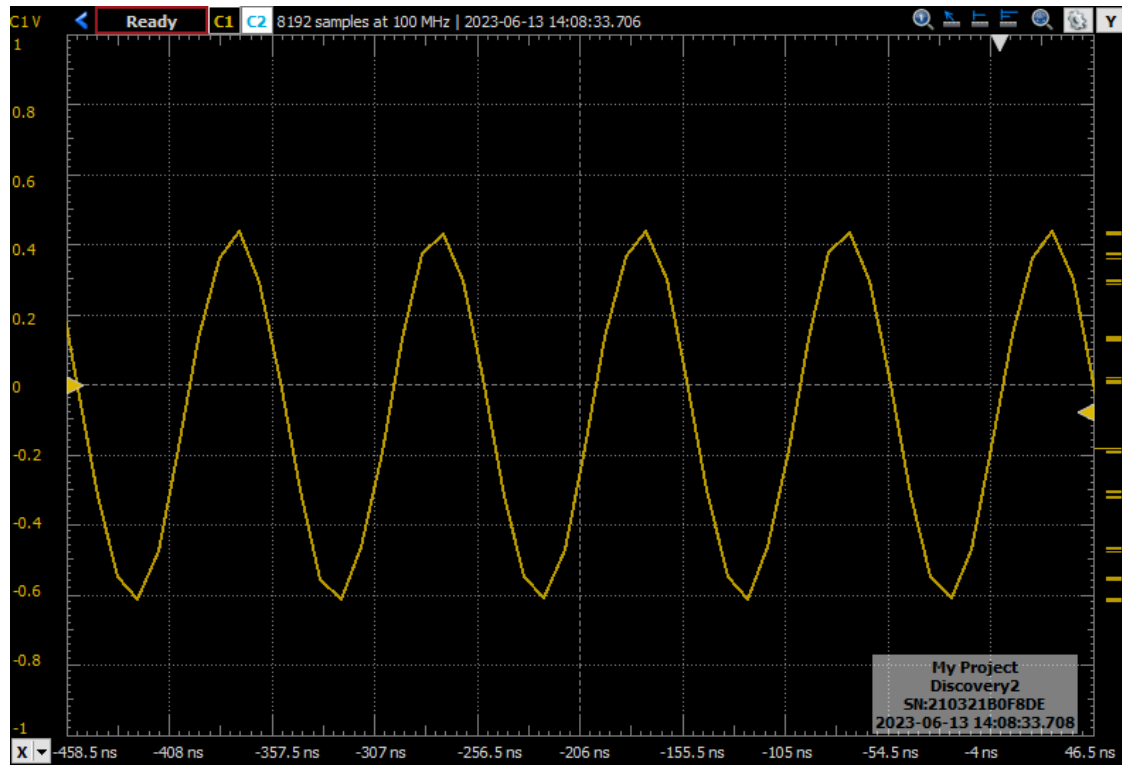


Figura 3. Anexo XIII. Señal a 10MHz.

ANEXO XIV. Tareas y EDT del sistema EIS general.

A continuación, se muestran las tareas del sistema EIS general con su correspondiente estructura de desglose de trabajo.

REFERENCIA EDT	TAREAS
1	Caracterización del dispositivo microfluídico para obtener las especificaciones del EIS a nivel de valores máximos (frecuencia, tensión, corriente).
2.1	Definición del front panel a nivel usuario que se quiere visualizar.
3.2	Estudio de soluciones del software.
3.1	Estudio de soluciones del hardware.
2.2	Desarrollo front panel.
4	Desarrollo de hardware.
5.1	Desarrollo Software de medida de EIS.
5.2	Desarrollo Software de comunicación PC.
2.3	Validación front panel.
6.1	Validación de hardware.
6.2.1	Validación Software medida EIS.
6.2.2	Validación Software comunicación PC.
6.3	Validación hardware-software.
6.4	Validación de todo el sistema con el sistema microfluídico.
7	Medidas de la maduración del tejido de miocardio.
0	Project manager.

Tabla 1. Anexo XIV. Tareas del sistema EIS general.

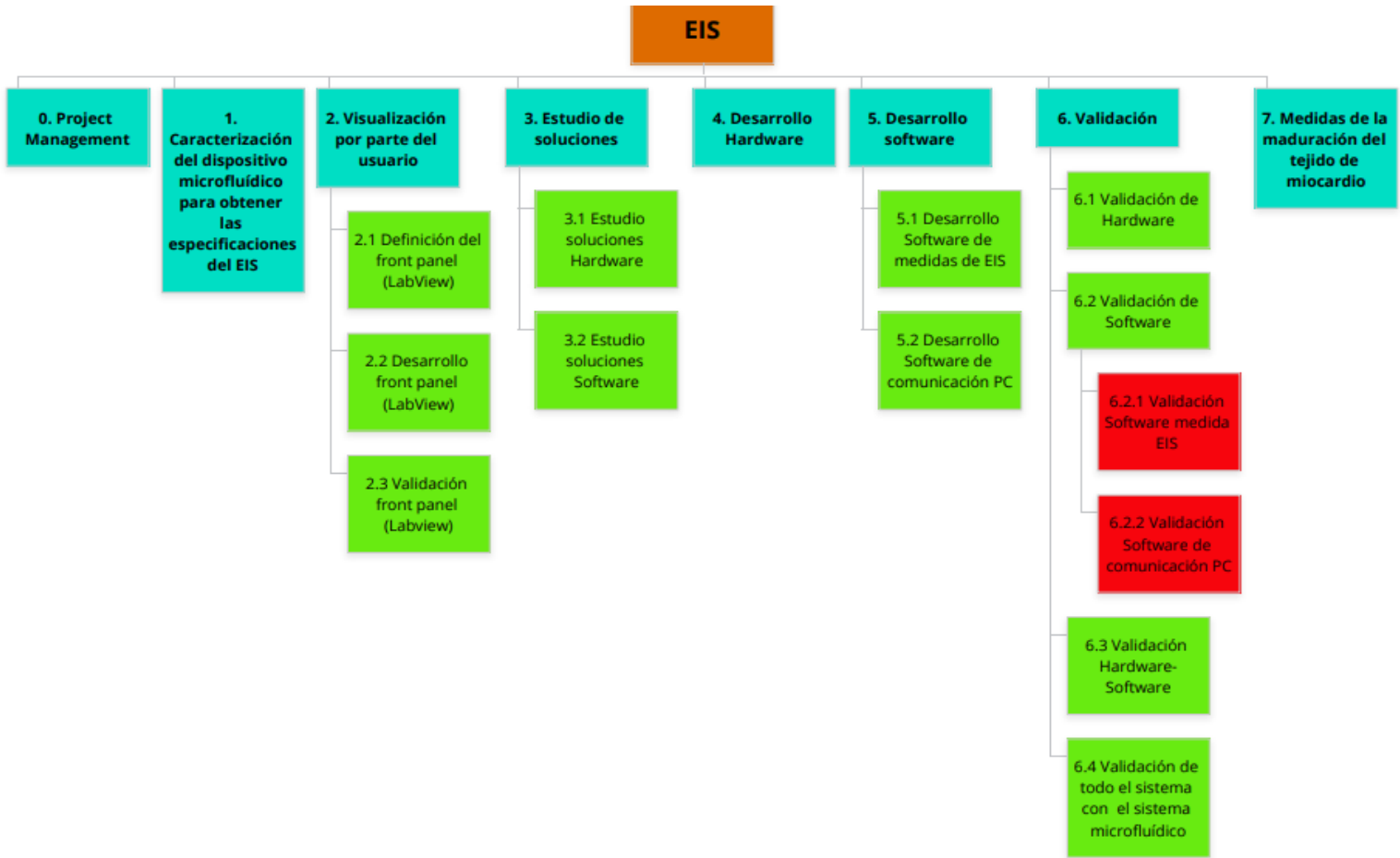


Figura 2. Anexo XIV. EDT del sistema EIS general.