

Caracterización matemática del sistema de calibración de la tarjeta de impedancia eléctrica AFE4300 para su uso en el campo clínico.

G. Moreno González-Terán¹, M. C. Jiménez-Mares², M. Balleza-Ordaz²

¹Departamento de Ingeniería Biomédica, Universidad Iberoamericana Campus León, Guanajuato, México ²Departamento de Ingeniería Física, División de Ciencias e Ingenierías, Universidad de Guanajuato, León, Gto. México

Resumen-La bioimpedancia eléctrica (BE) es una técnica no invasiva que ha sido validada en el campo clínico. La obtención de medida de los equipos BE puede ser a) usando una sola frecuencia o b) usando varias frecuencias. Texas Instruments comercializa el circuito integrado (C.I.) AFE4300 con el que se puede medir de las dos maneras antes citadas. El objetivo del presente trabajo es proponer un modelo matemático del desempeño del módulo de adquisición de medida AFE4300EVM en su modalidad I/Q para el desarrollo futuro de un sistema de espectroscopía basado en el C.I.-AFE4300. Para ello, se midieron 31 resistencias, usando las frecuencias: 8kHz, 16kHz, 32kHz y 64kHz, a través del AFE4300EVM y se compararon con las estimaciones teóricas del modelo matemático propuesto, el cual se obtuvo a partir del análisis de la configuración eléctrica del módulo de evaluación. Posteriormente, se midieron 12 resistencias en un rango resistivo de calibración de 100 Ω a 950 Ω . Los errores de las determinaciones de impedancia (módulo) obtenidas con el AFE4300EVM y el modelo teórico se encuentran en un rango del 0.5% al 2%. Se concluye que el modelo matemático caracteriza en un 98% la medida de las determinaciones de impedancia (magnitud) del módulo de adquisición.

Palabras clave—AFE4300EVM, bioimpedancia, modelo matemático.

I. INTRODUCCIÓN

La bioimpedancia eléctrica (BE) es una técnica no invasiva y libre de radiaciones cuyas bondades han sido evaluadas en el ámbito de la medicina. Las determinaciones BE están basadas en la aplicación de una corriente de baja amplitud (máximo 5 mA) y la detección de biopotenciales (o viceversa). Entre las aplicaciones de la BE se encuentran: 1) análisis y caracterización celular a partir de su comportamiento estático y dinámico [1], 2) medición de la composición corporal [2], 3) monitorización del volumenminuto cardiaco [3], 4) obtención de imágenes pulmonares mediante tomografía por impedancia eléctrica [4] y su aplicación en el campo de la neumología [5]. Recientemente, se han publicado estudios en donde se aplican las medidas de bioimpedancia en la evaluación del grado de rechazo del injerto cardíaco en pacientes posttransplantados [6]; y la medición de volumen del fluido corporal en pacientes con problemas cardíacos y renales [7].

Los equipos BE usados en campo clínico se clasifican en base a su modo de adquisición de medidas: 1) en sistemas de monitoreo o medición a una sola frecuencia, usualmente a 50 kHz, y 2) en sistemas de medición simultánea a distintas frecuencias (espectroscopía4). Actualmente varias compañías comercializan módulos de medición de BE para desarrollo. Cada una ofrece diversas bondades (costo, facilidad de operación del sistema, rango dinámico). La compañía Texas Instruments comercializa una tarjeta de evaluación AFE4300EVM para la medición de impedancia eléctrica, basada en el circuito integrado (C.I.) AFE4300; el cual es de bajo costo y fue diseñado para estimar el peso y la composición corporal en básculas electrónicas.

Dentro de las aplicaciones basadas en el C.I. AFE4300 se encuentran las realizadas por Sanchez *et al.* En donde, realizan una caracterización y descripción del sistema. Los autores describen que la excitación de la señal del AFE4300 es generada internamente mediante un sintetizador digital directo (DDS, de sus siglas en inglés) y que su frecuencia puede ser modificada desde los registros del circuito mediante programación. Además, realiza una evaluación para su implementación en otras aplicaciones clínicas [8]. Posteriormente, el mismo grupo de investigación comparó las determinaciones del sistema AFE4300 y los parámetros teóricos obtenidos con modelos matemáticos que describen la composición corporal.

De los resultados obtenidos, se han evidenciado correlaciones superiores a 0.95 (p<0.05) entre los parámetros teóricos y estimados [9]. Otra aplicación del AFE4300 es la que realizó Weyer *et al*. En este estudio, los autores diseñaron un sistema mínimo para monitorizar el comportamiento cardíaco mediante impedancia. De la comparación de los cambios de impedancia obtenidos con su sistema experimental y de los obtenidos con un sistema ECG (usado como estándar de oro) se evidenciaron correlaciones superiores a 0.95 (p<0.05) [10].

En los estudios anteriores, se compararon las determinaciones de impedancia obtenidas con el AFE4300 y aquellas obtenidas con un sistema validado (estándar de oro) o un modelo matemático. Sin embargo, en los estudios anteriores no se tomaron en cuenta la calibración del C.I., imposibilitando el hecho de obtener medidas reales de los fenómenos biológicos sometidos a estudio. La medición del vector de impedancia no solo aporta información sobre los cambios de volumen de un tejido (impedancia) sino que también los cambios de la estructura tisular (fase). Por lo anterior, nuestro grupo de investigación caracteriza matemáticamente el sistema de calibración AFE4300EVM . Además propone un modelo matemático del desempeño del módulo de adquisición de medida del AFE4300EVM. Esto para ajustar de forma óptima las determinaciones de impedancia obtenidas por el mismo sistema a diferentes frecuencias.

II. METODOLOGÍA

A. Tablilla AFE4300EVM

La impedancia eléctrica puede ser medida en la tablilla AFE4300EVM utilizando dos métodos: 1) por una sola frecuencia (FWR) de la corriente de inyección o 2) mediante espectroscopía (I/Q) con el uso cuatro frecuencias (8kHz, 16kHz, 32kHz y 64kHz). El valor pico-pico de la corriente de inyección suministrada por el circuito se encuentra en un rango de los 375 μ A a los 500 μ A. Las características del C.I. lo hacen adecuado para diseñar e implementar sistemas de BE portátiles para su uso en el ámbito médico.

La selección de la modalidad se realiza a través de los registros en el archivo "Write Registers", el manual de usuario para la tarjeta AFE4300EVM contiene los códigos para cada una de ellas [11]. Es en este archivo donde se seleccionan las resistencias de referencia (Rx y Ry) para la calibración. La frecuencia de la inyección de corriente y la frecuencia de muestreo que generará la tablilla en el archivo "Calib Const".

B. Calibración de la tablilla

Cuando se han configurado los registros y la frecuencia de la corriente de inyección, se continúa con el procedimiento de calibración, el cual se basa en la medición de dos resistencias internas de referencia (Rx y Ry), que determinan los límites superior e inferior del rango de calibración para cada frecuencia de la corriente de inyección [11]. La calibración se realiza desde un archivo con interfaz gráfica con extensión GUI que proporciona el fabricante.

Las resistencias de referencia (Rx y Ry) se deben elegir entre las resistencias físicas del sistema y la combinación de los valores está limitada a 100, 200, 700 y 950 Ω , por lo que, con ellos se acota el rango que se puede utilizar con la tablilla de evaluación AFE4300EVM. La calibración calcula una pendiente, una constante de compensación y mide la fase de las resistencias de referencia (para cada frecuencia), esta última se le restará a la fase que mide del circuito de impedancia para compensarla. El rango de calibración utilizado en este trabajo va desde 100 hasta 950 Ω .

Con el propósito de comparar el desempeño de la tarjeta AFE4300EVM contra el modelo matemático propuesto, se procedió a realizar una serie de mediciones experimentales, las cuales consistían en colocar una resistencia (con valor entre 99.63 y 999.2 Ω) entre las terminales de entrada de la tarjeta. Cabe mencionar que se realizaron las mediciones para 12 valores de resistencias dentro del rango de calibración y 12 fuera de él.

Al iniciar la medición mediante el software proporcionado por el fabricante, éste envía una señal de corriente de inyección a 4 frecuencias distintas (8kHz, 16kHz, 32kHz y 64kHz) hacia las resistencias de prueba, para así medir la magnitud y fase a cada una de ellas.

C. Descripción del modelo matemático teórico

El modelo matemático del circuito eléctrico equivalente se obtuvo analizando las secciones de inyección de corriente y de medición de voltaje de la tarjeta AFE4300EVM en las terminales de prueba, encontrándose la impedancia de Thévenin de estas secciones, llegando a la siguiente expresión general para la impedancia a determinar:

$$Zeq = \frac{Zx}{Za} \tag{1}$$

Donde Za contiene principalmente los términos capacitivos y resistivos de la tarjeta y de la parte real de Zx, al igual que la parte imaginaria, lo que afecta a la impedancia resultante Zeq, en particular al ángulo de fase de ésta.

D. Análisis estadístico

Todos los datos son expresados en términos de medias y desviaciones estándar. La evaluación de la distribución de normalidad de los datos se hizo mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. El análisis de los valores de las medias y las varianzas de las determinaciones de impedancia y fase, se realizan mediante una prueba T para datos pareados y una ANOVA, respectivamente. El análisis de concordancia de las determinaciones de impedancia y fase obtenidas con ambos métodos se realizó con los coeficientes de correlación de Pearson. La distribución de las mejores determinaciones de magnitud y fase se analizaron mediante una gráfica de Bland-Altman [12]. El valor de p de las pruebas estadísticas fue establecido en 0.05.

III. RESULTADOS

Los valores medios $(\pm DE)$ de las determinaciones de impedancia y fase obtenidas con la tarjeta de evaluación AFE4300EVM y con el modelo matemático, se muestran en la Tabla 1, en ella, además, se observa el análisis estadístico de las medias (prueba t para datos pareados) y varianzas (ANOVA) de las determinaciones de impedancia y fase obtenidos con ambos métodos.

El análisis de las diferencias de las determinaciones de impedancia y fase, obtenidas con ambos métodos, se muestran en la Figura 1. En ella se puede apreciar el comportamiento no lineal de ambos parámetros.

En la Gráfica 1a) (distribución Bland-Altman de impedancias) se puede apreciar que en el rango de 100 a 220Ω el error es menor al 1%, mientras que en el rango de 220Ω a 1k Ω , el error se incrementa hasta llegar a un 2%; mientras que en la fase, los errores son más elevados debido a que el modelo matemático no contempla compensar los componentes capacitivos y resistivos del elemento a medir, que afectan a la impedancia del denominador de la Ecuación

TABLA 1

	Parámetro	Media (±DE)	Diferencias (Medida- Teórica)	Prueba t datos pareados (valor p)	C. Pearson (<i>p</i> < 0.05)	ANOVA (valor p)
8kHz	$Z_{Medida}(\Omega)$	376.39±291.07	5.16±6.18	0.011	1.000	0.964
	Z _{Teórica} (Ω)	371.23±284.95				
	$\Theta_{\text{Medida}}(^{\circ})$	0.3408±0.1917	-0.1120±0.1939	0.059	-0.814	0.046
	$\Theta_{\text{Teórica}}(^{\circ})$	0.4528±0.0026				
16kHz	$Z_{Medida}(\Omega)$	368.64±293.06	-2.59±26.03	0.726	0.996	0.982
	Z _{Teórica} (Ω)	371.23±284.96				
	Θ _{Medida} (°)	0.2490±0.2296	0.0226±0.2305	0.730	-0.702	0.726
	Θ _{Teórica} (°)	0.2264±0.0013				
32kHz	$Z_{Medida}(\Omega)$	375.87±291.02	4.63±6.16	0.019	1.000	0.968
	Z _{Teórica} (Ω)	371.24±284.96				
	$\Theta_{\text{Medida}}(^{\circ})$	0.1737±0.1842	0.0605±0.1845	0.260	-0.567	0.248
	Θ _{Teórica} (°)	0.1132±0.0006				
64kHz	$Z_{Medida}(\Omega)$	376.43±291.34	· 5.19±6.46	0.013	1.000	0.964
	Z _{Teórica} (Ω)	371.24±284.96				
	Θ _{Medida} (°)	0.2943±0.4087	0.2377±0.4090	0.058	-0.871	0.047
	$\Theta_{\text{Teórica}}(^{\circ})$	0.0566 ± 0.0003				

VALORES MEDIOS (±DE) DE LAS DETERMINACIONES DE IMPEDANCIA Y FASE OBTENIDAS CON LA TARJETA DE EVALUACIÓN AFE4300EVM Y EL MODELO MATEMÁTICO TEÓRICO. ADEMÁS, ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LAS MEDIAS Y VARIANZAS DE LAS DETERMINACIONES DE IMPEDANCIA Y FASE.

1, y que por lo mismo, generan errores mayores en la fase como se puede apreciar en la Gráfica 1b).



Figura 1. Gráficas de Bland y Altman [11] de las determinaciones de a) impedancia e b) de fase obtenidas con el sistema AFE4300EVM y el modelo matemático teórico.

IV. DISCUSIÓN

El objetivo principal del presente trabajo fue el de proponer un modelo matemático que caracterice el módulo de adquisición de medidas de impedancia de la tablilla de evaluación AFE4300EVM. Para cumplir este objetivo se desarrolló un modelo matemático a partir del análisis del circuito del módulo de inyección de corriente y detección de potenciales de la tablilla de evaluación. Este modelo está en función de los elementos capacitivos y resistivos de la tablilla, que afectan la estimación de magnitud y fase a diferentes frecuencias de análisis del elemento a medir. Posteriormente se midieron y se estimaron un grupo de 12 resistencias a 4 frecuencias distintas de la corriente de inyección, a través de la tablilla y del modelo matemático, respectivamente.

La menor y mayor diferencia de las determinaciones de impedancia obtenidas con la tarjeta de evaluación y el modelo matemático fueron a 16 y 64 kHz, respectivamente.

La comparación de las medias y varianzas de los valores de magnitud del vector de impedancia a 16 kHz no presentaron diferencias estadísticamente significativas. Así mismo, este efecto también se evidenció en la determinación de fase obtenida con ambos métodos.

En el resto de frecuencias variaban las medias o varianzas de las determinaciones de la impedancia, este efecto pudo deberse a la velocidad de muestreo, que en este caso, se vio limitada ya que no se pudo modificar por limitaciones del software proporcionado por el fabricante.

La diferencia en la variabilidad de las determinaciones de fase obtenidas por la tarjeta y por el modelo matemático/teórico, está condicionada por: a) Los elementos resistivos y capacitivos de los inyectores de corriente y detectores de potencial usados en el diseño de la tarjeta.

b) Análisis del circuito a las 4 diferentes frecuencias (8, 16, 32 y 64 kHz).

c) La velocidad de muestreo

Esta variabilidad o efectos se podrían eliminar diseñando una interfaz adecuada donde se pudiera modificar los parámetros antes mencionados.

Un adecuado ajuste de calibración con el C.I AFE4300 nos permitiría medir cambios de fase de 0.5°, lo que permitiría detectar un posible cambio en la estructura interna de cualquier tejido biológico, por lo mismo, se propone como trabajo a futuro, revisar el modelo matemático e identificar los términos más significativos en la determinación de la fase, para el desarrollo de una sistema propio de medición de bioimpedancia usando el C.I. AFE4300.

V. CONCLUSIÓN

El modelo matemático permite identificar los términos más significativos en la expresión matemática. Estos caracterizan el vector de impedancia y permiten analizar la contribución de los elementos de la tablilla, que afectan en particular, al parámetro de la fase. Con este hecho se podrá compensar el error en las estimaciones del vector de impedancia inducidos por la interfaz actual y que el fabricante de la tarjeta compensa mediante el uso de la calibración con dos resistencias de referencia (Rx y Ry) y la generación de la recta de ajuste.

RECONOCIMIENTOS

Agradecemos los apoyos de:

1) Fondo Sectorial de Investigación en Salud y Seguridad Social (FOSSIS-CONACYT) con número de solicitud 261277 y fondo S0008.

2) PRODEP oficio DSA/103.5/16/14429.

BIBLIOGRAFÍA

- I. Giaever and C. R. Keese, "A morphological biosensor for mammalian cells." *Nature*, vol. 366, no. 6455, pp. 591-592, Dec. 1993.
- [2] H. C. Lukaski, "Methods for the assessment of human body composition: traditional and new." *The American journal of clinical nutrition*, vol. 46, no. 4, pp. 537-556, Oct. 1987.
- [3] P. K. Kaupinen, J. A. Hyttinen, and J. A. Malmivuo, "Sensitivity distributions of impedance cardiography using band and spot electrodes analysed by a 3-D computer model." *Ann. Biomed. Eng.*, vol. 26, no. 4, pp. 694–702, Jul. 1998.

- [4] K. Boone, "Imaging with electricity: report of the European concerted action on impedance tomography." J. Med. Eng. Tech., vol. 21, no. 6, pp. 201–232, Dec. 1997.
- [5] Frerich I. (2000). Electrical impedance tomography (EIT) in applications related to lung and ventilation: a review of experimental and clinical activities. Physiological Measurements, vol. 21, no. 2, pp. R1-R21, Jul. 2000.
- [6] J. Cinca, J. Ramos, M. A. García, R. Bragos, A. Bayés-Genis, Y. Salazar, R. Bordes, S. Mirabet, J. M. Padró, J. G. Picart, X. Viñolas, J. Rosell-Ferrer, "Changes in myocardial electrical impedance in human heart graft rejection." *Eur J Heart Fail*, vol. 10, no. 6, pp. 594-600, Jun. 2008.
- [7] A. Piccoli, "Bioelectric impedance measurements for fluid status assessment." *Contributions to Nephrology*, vol. 164, pp.143-152, April 2010.
- [8] B. Sanchez, A. Praveen, E. Bartolome, K. Soundarapandian, and R. Bragos, "Minimal implementation of an AFE4300-based spectrometer for electrical impedance spectroscopy measurements.", in *Journal of Physics: Conference Series* 2013, vol. 434, no. 1, pp. 012014). IOP Publishing.
- [9] B. Sanchez, A.L.P. Aroul, E. Bartolome, K. Soundarapandian, and R. Bragós, "Propagation of measurement errors through body composition equations for body impedance analysis.", IEEE Transactions on Instrumentation and Measurement, vol. 63, no. 6, pp. 1535-1544, Dec. 2014.
- [10] S. Weyer, T. Menden, L. Leicht, S. Leonhardt, and T. Wartzek, "Development of a wearable multi-frequency impedance cardiography device.", *Journal of medical engineering & technology*, vol. 39, no. 2, pp. 131-137. Nov. 2015.
- [11] Yang Van, Aroul Praveen, Wen Kevin. Impedance Measurement with the AFE4300: Application Report. SBAA202. Texas Instruments. Oct. 2013.
- [12] J. M. Bland and D. G. Altman, "Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement.", *The Lancet*, vol.327, no. 8476, pp. 307 – 310, Feb. 1986.