



INAOE

Desarrollo de un sensor de presión inalámbrico implantable para el monitoreo continuo de la presión ventricular

Presentada Por:

M.C. Natiely Hernández Sebastián

Tesis sometida como requisito parcial para obtener el grado de

**Doctor en ciencias en la especialidad de
electrónica**

En el

**Instituto Nacional de Astrofísica, óptica y
Electrónica**

Enero del 2020
Tonantzintla, Puebla

Supervisada por:

Dr. Wilfrido Calleja Arriaga
Dr. Francisco J. Renero Carrillo
Dra. Daniela Díaz Alonso

©INAOE 2020

Derechos reservados

El autor otorga al INAOE el permiso de
reproducir y distribuir copias de esta
tesis en su totalidad o en partes



A mi familia

AGRADECIMIENTOS

Al **Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT)** por la beca otorgada No. 549792.

A mi mamá **Inocencia** por su apoyo incondicional, cariño y amor que siempre me ha dado.

A mi hermana y sobrina **Janett y Zoe** por compañía, cariño y alegría.

A mi asesor y amigo **Dr. Wilfrido Calleja Arriaga** por sus enseñanzas, consejos y apoyo incondicional.

A mis coasesores **Dr. Francisco Renero Carrillo y Dra. Daniela Díaz Alonso** por sus consejos y enseñanzas.

A mis sinodales **Dr. Alfonso torres Jacome, Dr. Alejandro Díaz Sánchez, Dr. Alberto Caballero Ruiz, Dr. Erick Bojorges Valdez, Dr. Juan Manuel Ramírez Cortés** por evaluar mi trabajo de tesis.

A mis amigos **Iván de Jesús Flores Cerón, Aurelio Tome Bautista, Areli culebro, Libia tototzintle, José Valdés Rayón, Maricruz Vargas, Mauricio Velázquez Díaz y Pablo Avendaño** por su compañía, cariño y porque hicieron de esta estadía en INAOE y en Puebla una maravillosa experiencia.

A los técnicos del laboratorio **Oscar aponte, Víctor Aca, Ignacio Juárez, Oscar pestaña, Adrián Itzmoyotl, Armando Hernández** y demás técnicos de los laboratorios de Microelectrónica y nanoelectrónica del INAOE por todo su apoyo y disposición en el trabajo experimental de este proyecto.

RESUMEN

El presente proyecto de tesis doctoral presenta el desarrollo novedoso de un sistema sensor de presión capacitivo en modo contacto (TMCPs) con funcionamiento inalámbrico para el monitoreo continuo de la presión ventricular. El sistema está formado por dos módulos: un conjunto implantable y una unidad de lectura externa. El módulo implantable, restringido a un área de 18mm ×18 mm, consiste de un arreglo de dos sensores TMCPs conectados eléctricamente en paralelo a una bobina de doble nivel (con enfoque 3D) para formar un circuito resonante de alta eficiencia para la comunicación con la unidad de lectura externa. El sensor capacitivo funciona como un diafragma de doble capa y es modelado considerando el régimen mecánico “small deflection”, con esta condición se logra cubrir un amplio rango dinámico de la presión sanguínea ventricular, de 5 a 300 mmHg. En este diseño, los dos módulos de acoplamiento (redes RCL pasivas) se sintonizan a una frecuencia de 13.56 MHz, manteniendo el diseño físico restringido para el módulo implantable y considerando un acoplamiento efectivo a través de tejido biológico.

El sistema completo, fue validado con los simuladores CoventorWare, Comsol Multiphysics y ANSYS HFSS; fijando un rango de presión de operación de 0 a 300 mmHg. El diseño muestra una eficiencia de transmisión de potencia (PTE) máxima del 94% bajo el régimen de capacitancia más bajo (0 mmHg) y una tasa de absorción específica (SAR) menor a 1.6 W/Kg; por lo cual, esta propuesta, cumple con el rango completo de presión diastólica y sistólica desarrollados por el ventrículo izquierdo (VI) y satisface las pautas de seguridad de la norma IEEE C95.1, lo que asegura viabilidad para que este sistema de transferencia de potencia inductiva (IPT) puede implantarse de manera segura en el medio biológico sin provocar daños al tejido por radiación o calentamiento. Además, considerando la alta PTE obtenida, principalmente por el diseño optimizado en inductancia (L) y factor de calidad (Q), este nuevo esquema de sensor se destaca y podría adaptarse en otras aplicaciones médicas.

En cuanto al proceso de fabricación, el sistema completo se desarrolla en base a dos alternativas: La primera, se basa en un enfoque de fabricación con dispositivos discretos sobre placas de circuito impreso, para la manufactura del módulo externo; mientras que la segunda alternativa para el módulo implantable, se desarrolla tomando como base la tecnología PolyMEMS INAOE® con un enfoque de fabricación monolítico combinando películas delgadas de aluminio y poliimida. El enfoque propuesto, con 6 niveles de mascarillas y caracterizado por técnicas de depósito a bajas temperaturas, es el único en su tipo en integrar un arreglo de sensores TMCPs y un inductor de dos niveles en un mismo substrato ergonómico. Las primeras rutinas de caracterización electromagnética y electromecánica del sistema fabricado confirman la funcionalidad del diseño propuesto. De esta manera, es posible proponer un sistema sensor que se adapta al espacio reducido del VI, el cual consiste de un dispositivo implantable completamente flexible, biocompatible, robusto y suficientemente miniaturizado para la valoración pronóstica y terapéutica de la presión sanguínea ventricular, en modo continuo y a largo plazo.

ABSTRACT

This doctoral thesis project reports the novel development of a touch mode capacitive pressure sensor (TMCPs) systems with a wireless operating for continuous monitoring of ventricular pressure. The system consists of two modules: an implantable set and an external reading device. The implantable module, restricted to an 18 mm ×18 mm area, consist of an array of two TMCPs sensors electrically connected in parallel to a dual-layer coil (with 3D approach), for making a high efficiency resonant circuit for communication with the external device. The capacitive sensor works as a double layer diaphragm and is modeled considering the mechanical regimen “small deflection”, with this condition it is possible to cover a wide dynamic range of ventricular blood pressure, from 5 to 300 mmHg. In this design, the two coupling modules (passive RCL networks) are tuned to a frequency of 13.56 MHz, keeping restricted physical design for the implantable module and considering an effective coupling across biological tissue.

The complete system was validated with the CoventorWare, Comsol Multiphysics and ANSYS HFSS softwares; setting an operating pressure range from 0 to 300 mmHg. The design shows a maximum power efficiency (PTE) of 94% under the lowest capacitance regimen (0 mmHg) and a specific absorption rate (SAR) of less than 1.6 W/Kg; therefore, this proposal complies with the full range of diastolic and systolic pressure development by the left ventricle (LV) and satisfies the guidelines if the IEEE C95.1 standard, which ensures viability so that this inductive power transfer system can be safely implanted in the biological environment without causing damage to the tissue by radiation or heating. In addition, considering the high PTE obtained, mainly due to the optimized design in inductance (L) and quality factor (Q), this new sensor scheme stands can be highlighted and could be adapted in other medical applications.

As for the manufacturing process, the complete system is developed based on two alternatives: the first, is based on a manufacturing approach with discrete devices on printed circuit boards, for the manufacturing of the external module; while the second alternative for the implantable module is developed based on PolyMEMS INAOE® technology with a monolithic fabrication approach combining thin films of aluminum and polyimide. The proposed approach, characterized by low temperature processing and the use of biocompatible materials, is the its kind to integrated an array of TMCPs sensor and a dual-layer inductor into the same ergonomic substrate. The first routines of electromagnetic and electromechanical characterization of the manufactured system confirm the functionality of the proposed design. In this way, it is possible to propose a sensor system that adapts to the reduced space of the LV, which consists of a fully flexible, biocompatible, robust and sufficiently miniaturized implantable device for the prognostic and therapeutic assessment of ventricular blood pressure, in continuous mode, and in the long term.

LISTA DE ACRÓNIMOS

PS	Presión sanguínea
HTA	Hipertensión arterial
OMS	Organización mundial de la salud
MEMS	Sistemas microelectromecánicos
LI - MEMS	Laboratorio de innovación en MEMS
OBP	Medición de presión sanguínea en el consultorio
IMDs	Dispositivos médicos implantables
VI	Ventrículo izquierdo
BioMEMS	MEMS para aplicaciones médicas
BiCMOS	Bipolar Metal-Oxido-Semiconductor
LCP	Polímero de cristal líquido
PTFE	Politetrafluoroetileno
FEP	Copolímero de etileno propileno fluorado
AAA	Aneurismas aórticos abdominales
DSI	Data Sciences international
RF	Radio frecuencia
IC	Insuficiencia cardiaca
FDA	Administración de alimentos y medicamentos
TMCPS	Sensor de presión capacitivo en modo contacto
PIO	Presión intraocular
PTE	Eficiencia de transmisión de potencia
ESC	Asociación Europea de Cardiología
ESH	Sociedad Europea de Hipertensión
CI	Circuitos integrados
MST	Tecnología de Microsistemas
ASIC	Circuitos integrados de aplicación específica
SAR	Tasa de absorción específica de radiación
MICS	Servicio de comunicaciones de implantes médicos
RM	Radiación electromagnética
Si ₃ N ₄	Nitruro de Silicio
IPT	Transferencia de potencia inductiva
PECVD	Deposito químico en fase vapor asistido por plasma
SiH ₄	Silano
HF	Fluoruro de Hidrogeno

LISTA DE SÍMBOLOS

L	Inductancia
Q	Factor de calidad
mmHg	Milímetro de mercurio
C_s	Capacitancia del arreglo de sensores
L_r	Bobina externa
L_s	Bobina interna
f_s	Frecuencia de resonancia del conjunto implantable
f	Frecuencia de operación
V_r	Voltaje del módulo externo
I_r	Corriente del módulo externo
V_s	Voltaje del módulo implantable
I_s	Corriente del módulo implantable
M	Inductancia mutua
Z_r	Impedancia equivalente
k	Coefficiente de acoplamiento
R	Resistencia eléctrica
C	Capacitancia efectiva
X	Distancia de radiación
P	Presión
ϵ_0	Permitividad del espacio libre
ϵ_r	Permitividad relativa
A	área
t_d	Espesor del dieléctrico
d	Distancia de separación
D	Rigidez de flexión
E	Módulo de Young
ν	Coefficiente de Poisson
h	Espesor
$W_{\text{máx}}$	Deflexión máxima del diafragma
P_{Touch}	Presión de contacto
$P_{\text{máx}}$	Presión máxima de operación
A_{Touch}	Área de contacto
C_{Total}	Capacitancia total del sensor
μ_0	Permeabilidad del espacio libre
D_{avg}	Diámetro promedio de una bobina

F	Fill factor
L_1	Inductancia propia de la bobina externa
L_2	Inductancia propia de la bobina implantable
w	ancho
s	Separación
λ	Longitud de onda
V	Velocidad de propagación de la onda
R_{in}	Radio interno de la bobina
R_{out}	Radio externo de la bobina
N	Número de vueltas de la bobina
$R_{out,r}$	Radio externo de la bobina externa
H	Campo magnético
$R_{in,r}$	Radio interno de la bobina externa
η	Eficiencia de transmisión de potencia
R_{load}	Resistencia de carga
ρ	Resistividad eléctrica
\emptyset	Densidad de flujo magnético

CONTENIDO

AGRADECIMIENTOS	III
RESUMEN	IV
ABSTRACT	V
LISTA DE ACRÓNIMOS	VI
LISTA DE SÍMBOLOS	VII
CONTENIDO	IX
CAPITULO I. INTRODUCCIÓN	1
1.1 INTRODUCCIÓN.....	1
1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	2
1.3 OBJETIVOS	3
1.3.1 Objetivo general	3
1.3.2 Objetivos específicos	3
1.4 JUSTIFICACIÓN	3
1.5 HIPÓTESIS	4
1.6 ORGANIZACIÓN DE LA TESIS	5
CAPITULO 2. MARCO TEÓRICO	6
2.1 INTRODUCCIÓN.....	6
2.2 ANTECEDENTES.....	6
2.3 MARCO CONCEPTUAL	13
2.3.1 El corazón humano	13
2.3.2 Presión sanguínea.....	15
2.3.3 MEMS y BioMEMS	18
2.3.4 Sensores biomédicos	19
2.3.5 Desafíos para los sensores de presión implantables.....	20
CAPITULO 3. DISEÑO Y SIMULACIÓN	25
3.1 INTRODUCCIÓN.....	25
3.2 DESCRIPCIÓN DEL SISTEMA	25
3.2.1 Interfaz electrónica del sistema	27
3.3 DISEÑO Y SIMULACIÓN DEL SENSOR TMCPS	28
3.4 DISEÑO Y SIMULACIÓN DEL SISTEMA INALÁMBRICO.....	37
3.4.1 Dispositivo RCL implantable	38
3.4.2 Dispositivo externo RCL	40
3.4.2 Simulación del sistema inalámbrico	44
CAPITULO 4. PROCESO DE FABRICACIÓN	48
4.1 INTRODUCCIÓN.....	48
4.2 LAYOUT DEL SENSOR DE PRESIÓN INALÁMBRICO	48
4.3 FABRICACIÓN DEL SENSOR DE PRESIÓN INALÁMBRICO.....	53
4.3.1 Proceso de fabricación del conjunto implantable.....	53
CAPITULO 5. CARACTERIZACIÓN	64
5.1 INTRODUCCIÓN.....	64

5.2	CARACTERIZACIÓN ELÉCTRICA: ETAPA 1	64
5.3	CARACTERIZACIÓN ELÉCTRICA: ETAPA 2	67
5.3.1	Sistema de caracterización de presión	67
5.3.2	Interfaz electrónica del sistema y su acoplamiento magnético.....	70
CAPITULO 6. CONCLUSIONES.....		75
6.1	CONCLUSIONES.....	75
6.2	RESULTADOS DE INVESTIGACIÓN	77
6.2.1	Participación a congresos.....	77
6.2.2	Artículos publicados.....	78
6.2.3	Distinciones	78
6.2.4	Divulgación	78
6.2.5	Capítulo de libro	79
APÉNDICE A: POLIIMIDA (PI)		80
A.1	INTRODUCCIÓN	80
A.2	CARACTERIZACIÓN DE LA POLIIMIDA	80
REFERENCIAS		86

CAPITULO I. INTRODUCCIÓN

1.1 INTRODUCCIÓN

La presión sanguínea (PS), como referencia del funcionamiento físico, es un parámetro clave e indicador general de la salud de una persona. Los cambios frecuentes en la PS pueden ser signo de algún problema de salud, principalmente si va acompañado de un incremento en la presión. La presión alta o hipertensión (HTA), es la causa más común de discapacidad y mortalidad a nivel mundial, y es considerada el principal factor de riesgo de insuficiencia cardiaca, derrames cerebrales e insuficiencia renal. En consecuencia, detectar, tratar y controlar la presión alta puede conducir al diagnóstico temprano, mejorar la calidad de vida del paciente y reducir los costos de atención médica [1].

En la actualidad, los procedimientos para obtener mediciones de la PS se encuentran limitados al uso de métodos no invasivos y sistemas basados en catéter, que, si bien son considerados el estándar de oro para obtener mediciones de la presión, se encuentran plagados de diversas fuentes de error, tales como: mediciones intermitentes, oclusión del flujo sanguíneo, conexiones percutáneas y la postura del paciente [2-4]. Además, las mediciones no invasivas de la PS suelen ser menos precisas y estables que los métodos invasivos, no obstante, los sistemas basados en catéter pueden ser inseguros para su uso a largo plazo debido a complicaciones de acceso y riesgo de infección [4]. Una alternativa prometedora, que supera los inconvenientes anteriores es el uso de sensores implantables para la medición y transmisión inalámbrica de la PS. Estos dispositivos, a diferencia de los métodos mencionados permiten obtener mediciones continuas, precisas y en tiempo real de la presión sanguínea, sin limitar la calidad de vida del paciente.

De manera general, un sensor de presión inalámbrico implantable se encuentra conformado por un transductor que registra las mediciones de presión en el medio biológico y por un módulo inalámbrico para la transferencia de datos y la alimentación remota. Para un adecuado funcionamiento en estos sistemas, los requisitos a cubrir son: un rango amplio y/o preciso de presión, sistema inalámbrico de alta eficiencia, diseño físico en condiciones de espacio limitado, por lo que se requiere del diseño de sistemas eficientes con elementos inductores (L), factor de calidad (Q), biocompatibilidad y robustez mecánica que maximicen el uso del área de implantación disponible. Actualmente, la mayoría de los dispositivos reportados, ofrecen especificaciones condicionadas debido a las restricciones de tamaño y el uso de técnicas de diseño convencionales. En consecuencia, una gran parte de estos dispositivos son alimentados a partir de baterías integradas y diseñados para implantarse en arterias alejadas del corazón, lo cual, no solo limita la vida útil del dispositivo y su miniaturización, sino, además impide la exactitud en las mediciones, y entonces el diagnóstico resulta limitado [5-8]. Por lo anterior, surge la necesidad de desarrollar nuevos sistemas de medición que superen las desventajas anteriores y proporcionen

una alternativa adecuada para la medición precisa y el monitoreo confiable de la PS, sobre todo en casos críticos de salud en el sistema cardiovascular.

Bajo estas consideraciones, el presente proyecto doctoral documenta el desarrollo de un sensor de presión inalámbrico implantable orientado al monitoreo continuo y de rango completo de la presión sanguínea ventricular. El sistema propuesto, se diseña tomando como base la tecnología PolyMEMS INAOE® y un enfoque de fabricación monolítico de película delgada. El diseño propuesto, caracterizado por procesamientos a bajas temperaturas y el uso de materiales biocompatibles, es el único en su tipo en integrar un arreglo de sensores de presión capacitivos y un conjunto de inductores multinivel en el mismo sustrato ergonómico. De esta manera, es posible maximizar el uso del área disponible, y entonces proponer un dispositivo suficientemente miniaturizado, telemétrico implantable, completamente flexible, biocompatible y electromecánicamente robusto para la valoración pronóstica y terapéutica de la presión sanguínea ventricular a largo plazo.

1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los problemas de presión sanguínea predominan en todo el mundo, se estima que al menos el 10% de la población mundial padece problemas de presión, siendo la presión alta o hipertensión (HTA) la principal causa de muerte y un factor de riesgo importante para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, cerebrovasculares y falla renal. A nivel mundial, afecta a uno de cada cuatro adultos, reduce la esperanza de vida de 10 a 15 años y es responsable de más de 17 millones de muertes anuales [9-11].

En México, la HTA corresponde a un problema de salud pública de gran importancia, ya que es una enfermedad crónica que no presenta síntomas en su fase inicial, por lo que existe un número importante de pacientes que desconocen su enfermedad. Se estima, que su prevalencia es del 30.8% al 40% en pacientes ≥ 20 años de edad y solo se diagnostican del 13.4% al 27.7% [12]. De los pacientes diagnosticados con hipertensión, solo uno de cada siete tiene la presión sanguínea controlada, a pesar de que el 75% de ellos recibe al menos tres medicamentos antihipertensivos, generando uno de los costos más altos de atención en salud pública [10-11]. En el año 2018, los costos anuales totales atribuibles al control no óptimo de la presión sanguínea, se estimaron en \$272 mil millones de pesos, lo que representa aproximadamente el 20% del presupuesto total dirigido al sector de salud pública en el país [13].

En la actualidad, el control a gran escala de la PS representa todo un reto, pero es posible lograrlo. En la mayoría de los casos, el principal problema al que se enfrentan los pacientes es la deficiencia de los servicios de atención de salud integral, incluyendo el acceso limitado a métodos de prevención y el uso de sistemas de medición confiables para el diagnóstico temprano y el control efectivo de la PS. Por lo tanto, un cambio en el modelo sanitario orientado hacia nuevos métodos estandarizados y el uso de sistemas efectivos para la medición precisa de la presión

podrían fortalecer los servicios de atención de salud, reducir las hospitalizaciones y tener un impacto significativo en la calidad de vida del paciente, reduciendo la mortandad y los costos [11-12].

En concordancia con las necesidades de mejorar los métodos de prevención y control de la PS, el presente proyecto doctoral en conjunto con el laboratorio de innovación en MEMS del INAOE (LI-MEMS), se propone el desarrollo de un sistema de detección inalámbrico para la medición precisa y continúa de la PS en el interior del ventrículo izquierdo. El objetivo de este proyecto, consiste en proponer una herramienta de diagnóstico y control de tipo ambulatorio para la valoración pronóstica y terapéutica de la PS a largo plazo.

1.3 OBJETIVOS

1.3.1 Objetivo general

El objetivo general del presente proyecto doctoral es el **diseño, fabricación y caracterización de un sensor de presión inalámbrico implantable para el monitoreo continuo y dinámico de la presión sanguínea ventricular.**

1.3.2 Objetivos específicos

A fin de cumplir con el objetivo general, se desarrollan los siguientes objetivos específicos:

1. Estudio de la anatomía y funcionamiento del corazón humano.
2. Análisis eléctrico del sensor de presión inalámbrico.
3. Diseño y simulación del sensor de presión.
4. Diseño y simulación del sistema inalámbrico.
5. Diseño y fabricación del Layout.
6. Fabricación del dispositivo.
7. Caracterización eléctrica y mecánica del sensor de presión inalámbrico.
8. Implementación de un método de lectura externo.

1.4 JUSTIFICACIÓN

La medición de la presión sanguínea en el consultorio (OBP, de sus siglas en ingles Office Blood Pressure) ha sido la piedra angular del diagnóstico, tratamiento, epidemiología e investigación de los problemas de presión sanguínea durante más de 100 años. Sin embargo, las mediciones de la OBP tienen importantes limitaciones. En particular, una sola lectura de la PS a menudo no representa el verdadero estado de la presión de un paciente. Esto se debe, a que un error aleatorio caracteriza una sola medición que cambia continuamente con el tiempo. También puede haber un error sistemático relacionado con la reacción de alerta del paciente al procedimiento médico (es

decir, el efecto de bata blanca y efecto enmascarado) y la incapacidad de la técnica para recopilar información durante las actividades habituales del día y durante el sueño [14-16].

En los últimos años, ha habido una tendencia creciente a complementar las lecturas de la OBP con mediciones de la PS fuera del entorno clínico. No obstante, la mayoría de los dispositivos reportados e investigados en la actualidad (brazaletes y dispositivos oscilométricos), se basan en técnicas de medición indirectas y a corto plazo, que si bien, ofrecen ciertas ventajas en comparación con los métodos convencionales (mayor número de mediciones, menor margen de error y mediciones durante el sueño); el diagnóstico y tratamiento oportuno de los problemas de presión sanguínea está relacionada directamente con la precisión de las mediciones y el tiempo de seguimiento.

Una alternativa prometedora para la medición precisa y el monitoreo continuo de la PS, es el uso de dispositivos médicos implantables (IMD). En particular, son de interés los sensores de presión capacitivos inalámbricos implantados en el corazón, específicamente, en el interior del ventrículo izquierdo (VI). Un sensor de presión capacitivo, es ideal para su uso en medios biológicos, principalmente por su alta sensibilidad, bajo coeficiente a la temperatura, ruido y consumo de energía [17]. Además, un dispositivo de este tipo asociado a un sistema inalámbrico y diseñado a partir de técnicas novedosas de fabricación, permitirá obtener un sensor de presión suficientemente miniaturizado, biocompatible y viable para implantar.

Por otro lado, el VI es la cámara del corazón responsable de bombear la sangre oxigenada a la circulación sistémica [18], por lo tanto, un sensor de presión inalámbrico de alta eficiencia implantado en el VI, permitirá la medición precisa y a largo plazo de la PS al momento de ser irrigada a la mayor parte del cuerpo humano. Como resultado, el monitoreo continuo de la presión ventricular izquierda, abrirá nuevas posibilidades diagnósticas y terapéuticas de la PS y el control de una serie de enfermedades, incluyendo: insuficiencia cardiaca, accidentes cerebrovasculares y falla renal [19].

1.5 HIPÓTESIS

El desarrollo de un sensor de presión inalámbrico flexible diseñado a partir de técnicas novedosas de microfabricación e implantado en el interior del corazón, específicamente en el ventrículo izquierdo de personas con severos problemas cardiacos, será capaz de obtener mediciones precisas, continuas y en tiempo real de la presión sanguínea al momento de ser irrigada a la circulación sistémica. Como resultado, el monitoreo continuo y preciso de la presión sanguínea ventricular izquierda utilizando un sensor de presión eficiente, proporcionará una herramienta de diagnóstico y prevención de tipo ambulatorio para la valoración pronóstica y terapéutica de la presión sanguínea anormal y, el control de una serie de enfermedades, incluyendo: insuficiencia cardiaca, hipertensión, accidentes cerebrovasculares, falla renal y ceguera. Por lo tanto, un dispositivo de este tipo podría fortalecer los servicios de atención de salud, reducir las hospitalizaciones y tener un impacto significativo en la calidad de vida del paciente, mortalidad y costos.

1.6 ORGANIZACIÓN DE LA TESIS

Los capítulos de esta tesis están organizados de la siguiente manera: En el capítulo 2, se presentan los antecedentes y la evolución de los diferentes sistemas de medición de la presión sanguínea, se abordan aspectos generales sobre la anatomía y funcionamiento del corazón, dispositivos MEMS y sensores implantables; enfocándose en los requisitos generales de diseño, así como las especificaciones para diferentes aplicaciones médicas. En el capítulo 3, se describe la metodología de diseño y las etapas de fabricación del sistema monitor de la presión ventricular. En el capítulo 4, se presentan los procedimientos experimentales de pruebas y los resultados obtenidos se discuten con los datos disponibles en la literatura. Finalmente, en el capítulo 5 se presentan las conclusiones de este proyecto doctoral.

CAPITULO 2. MARCO TEÓRICO

2.1 INTRODUCCIÓN

Una gran variedad de afecciones y enfermedades están vinculadas al incremento y disminución de las presiones internas desde un rango saludable y normal, lo que motiva la necesidad de contar con sensores de presión implantables a largo plazo. Un sistema de transducción de presión implantable simple consiste en un elemento sensible a la presión y un módulo inalámbrico para transmitir los datos a una unidad externa. El entorno biológico presenta una serie de problemas de ingeniería que deben considerarse para el monitoreo a largo plazo. Por lo tanto, el diseño de tales sistemas debe considerar cuidadosamente la interacción entre el sistema implantado y el cuerpo, incluida la biocompatibilidad, la inserción quirúrgica y la comodidad del paciente.

Este capítulo presenta los antecedentes y la evolución de la investigación sobre sensores implantables para el monitoreo continuo de la presión sanguínea dentro del cuerpo. Se abordan aspectos generales sobre la anatomía y funcionamiento del corazón, la presión sanguínea y la tecnología MEMS y BioMEMS, enfocándose en los requisitos generales de diseño para los sensores de presión implantables, así como las especificaciones para diferentes aplicaciones médicas. También se discuten los esfuerzos recientes para abordar la biocompatibilidad, la telemetría eficiente y los aspectos de deriva.

2.2 ANTECEDENTES

La capacidad de desarrollar sistemas de medición de la PS implantables a largo plazo, es la culminación de una gran variedad de avances tecnológicos en el campo de la ingeniería eléctrica y biomédica. El primero de estos avances, fue el desarrollo de la transmisión de energía inalámbrica y los transformadores por Nikola Tesla a finales del siglo XIX. La teoría de los transformadores débilmente acoplados, ahora utilizada para la transferencia de energía y datos, fue desarrollada por Terman en 1943. El siguiente gran avance, fue la invención del transistor en 1948 y el progreso posterior en el campo de la microelectrónica impulsado por la Ley de Moore. Estos desarrollos, llevaron a una reducción en tamaño y en consumo de energía de los circuitos electrónicos y, por lo tanto, de los sistemas implantados [20].

La combinación de circuitos microelectrónicos y la tecnología inalámbrica, condujo a los primeros esfuerzos en los años 1960s y 1970s para desarrollar sensores de presión inalámbricos implantables [21-24]. Un ejemplo representativo, desarrollado por Casadei et al. [24], utilizó una transmisión activa y una batería integrada. El sistema, consistía en un transmisor de $13 \times 47 \times 67$ mm recubierto con una resina epoxi y un sensor de presión comercial con un diafragma de titanio de 3 mm. Contaba con un impresionante alcance de telemetría de 20 m, pero su vida útil

total se estimó en 1 año, suponiendo dos horas de operación al día. Se probó con éxito en perros durante periodos de hasta 9 meses de tiempo de implantación y exhibió una deriva de la señal de 7% por mes. En general, el tamaño y la vida útil limitada del dispositivo debido a la batería incorporada fueron sus principales inconvenientes.

El siguiente gran avance, fue con el desarrollo de la tecnología de los Sistemas MicroElectroMecánicos (MEMS), impulsada por la tecnología de microelectrónica y el desarrollo de nuevas técnicas de fabricación [25-26]. La tecnología MEMS, permitió el desarrollo de sensores miniaturizados y la integración del sensor y los circuitos en el mismo chip de silicio [27-28]. A partir de este avance, en 1998, Park et al. [5], en el Instituto Avanzado de Ciencia y Tecnología de Corea (KAIST), investigaron un sensor de presión capacitivo con telemetría pasiva dirigido a la medición de la presión cardiovascular, intraocular y cerebral. El dispositivo compacto, fue el primero en su tipo en integrar un sensor de presión capacitivo y un inductor en el mismo chip, miniaturizando el tamaño del dispositivo y maximizando su rendimiento. La estructura de $3 \times 3 \times 0.6$ mm, que se muestra en la figura 2.1, se formó utilizando micromaquinado de volumen y unión anódica de silicio-vidrio, con un rango de presión de 0 a 100 mm-Hg. Tanto el condensador sensible a la presión como el inductor para telemetría pasiva estaban colocados en el interior de una cámara hermética. El dispositivo compacto y de alto rendimiento, carecía de recubrimiento biocompatible y no fue posible realizar pruebas in-vivo como etapa previa para su uso clínico, probablemente para monitorear la presión intraocular debido a su rango de medición limitado.

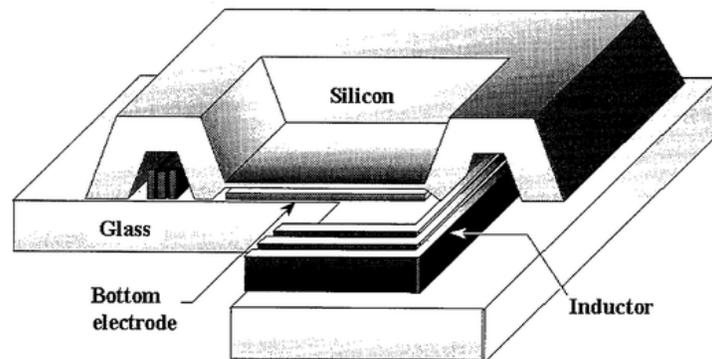


Figura 2.1. Sensor de presión capacitivo integrado con telemetría pasiva [5].

En el año 2000, Chatzandroulis et al., en el Instituto de Microelectrónica “Demokritos” en Atenas, Grecia (NCRS), continuaron con la investigación de monitores de presión sanguínea implantables, a través del desarrollo de un sistema de telemetría pasivo utilizando un sensor de presión capacitivo con un diafragma de SiGeB, y un convertidor de capacitancia-frecuencia para controlar el modulador RF [6]. El sistema, funcionó bien en un entorno arterial simulado y consumió 4 mW de potencia. Sin embargo, debido al pequeño tamaño del dispositivo ($3 \times 2 \times 0.6$ mm), la potencia requerida para su operación resultó en un aumento de temperatura que es peligroso para el tejido circundante. Para la aplicación clínica, el dispositivo no contaba con

encapsulado biocompatible, y sus limitaciones en el consumo de energía no permitieron realizar pruebas in vivo.

En el año 2004, Takahata, et al., en la Universidad de Michigan, presentaron una combinación de un stent arterial y un sensor de presión y flujo sanguíneo de telemetría pasiva [29]. El stent de acero inoxidable, se fabricó utilizando micromaquinado de superficie, micromaquinado de volumen y unión anódica. El dispositivo de 20 mm de largo y 3.5 mm de diámetro, se desplegó en una arteria artificial utilizando un globo de angioplastia estándar. Una vez inflado, el stent también sirvió como inductor en el enlace inductivo. El trabajo en Michigan, continuó con el desarrollo, por parte de DeHennis et al., de un sistema totalmente integrado, sin batería y a control remoto para la presión sanguínea y la detección de flujo [30]. El inductor para la telemetría, sensores de presión y los circuitos de control, se fabricaron utilizando una combinación de proceso BiCMOS y micromaquinado de volumen en un solo chip de 2 mm³, ver figura 2.2. En este novedoso trabajo, se prestó mayor atención al diseño del dispositivo para la implantación que en trabajos anteriores; una gran parte del dispositivo, estaba formado de acero inoxidable, recubierta de parileno y tenía un perfil muy delgado. Sin embargo, no se realizaron pruebas in-vivo para investigar la hemocompatibilidad y biocompatibilidad.

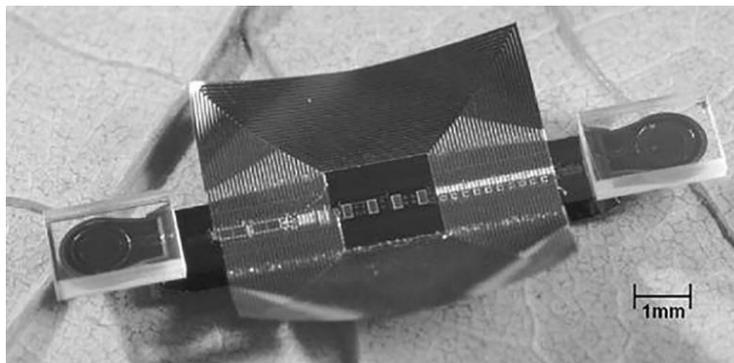


Figura 2.2. Sensor de telemetría pasiva, presión arterial y flujo totalmente integrado [30].

El desarrollo de biomateriales y encapsulados ergonómicos para dispositivos implantables, fue el avance principal que permitió el desarrollo de sistemas de monitoreo de la PS implantables a largo plazo. Este desarrollo, se ha investigado durante muchos años y ha aumentado la biocompatibilidad, el rendimiento y la vida útil de los dispositivos implantables. A partir de este gran avance, en el 2006, Fonseca y et al. [8], reportaron el primer sensor de presión inalámbrico micromaquinado, hecho de polímero de cristal líquido (LCP), politetrafluoroetileno (PTFE) y copolímero de etileno propileno fluorado (FEP), ver figura 2.3. El dispositivo, es completamente flexible y se puede plegar en formas adecuadas para su implante en el cuerpo a través de un catéter. Se probó con éxito una versión del dispositivo en perros, durante un periodo de 60 días y se esperan mejores resultados para las pruebas a largo plazo. Dirigido al monitoreo de los aneurismas aórticos abdominales (AAA), este trabajo representa uno de los primeros monitores de PS implantable con importantes avances en la biocompatibilidad y la implantación mínimamente invasiva. Sin

embargo, el dispositivo y la precisión in vivo hasta la fecha, han sido limitados por la deriva de la señal.

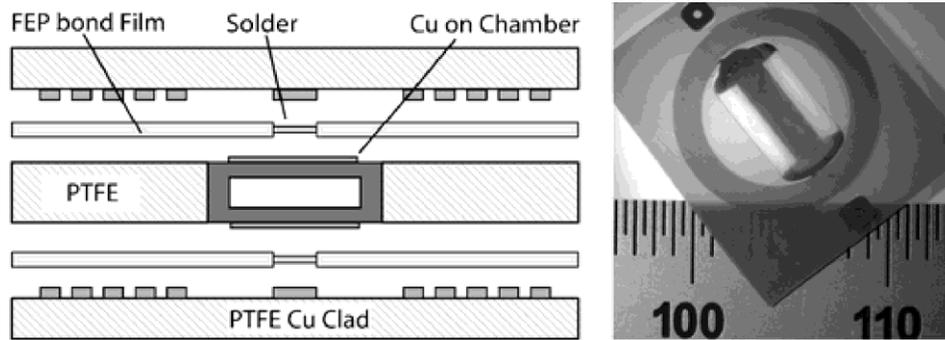


Figura 2.3. Sección transversal e imagen del sensor de presión inalámbrico flexible [8].

En la compañía, Data Sciences International (DSI), han desarrollado una serie de transmisores implantables que pueden medir diversos parámetros físicos en animales de investigación [31]. El PA-C10, PA-C40 y PA-D70, ilustrados en la figura 2.4, miden la presión y la actividad en animales pequeños, medianos y grandes, respectivamente. El catéter integrado, transfiere la presión desde una ubicación específica de medición (en este caso, la arteria) al cuerpo del transmisor. Estos sistemas, se han utilizado con éxito para medir la presión arterial sistólica y diastólica, la presión media y la frecuencia cardíaca. Los PA-C10, PA-C40, PA-D70, pesan 1.4, 9 y 37 g, tienen volúmenes de 1.1, 4.5 y 25 cc, y tienen baterías con una vida útil garantizada de 1.5, 4 y 4 meses, respectivamente. Todos los transmisores, están encapsulados en elastómero de silicona y tienen una precisión inicial de ± 3 mmHg.

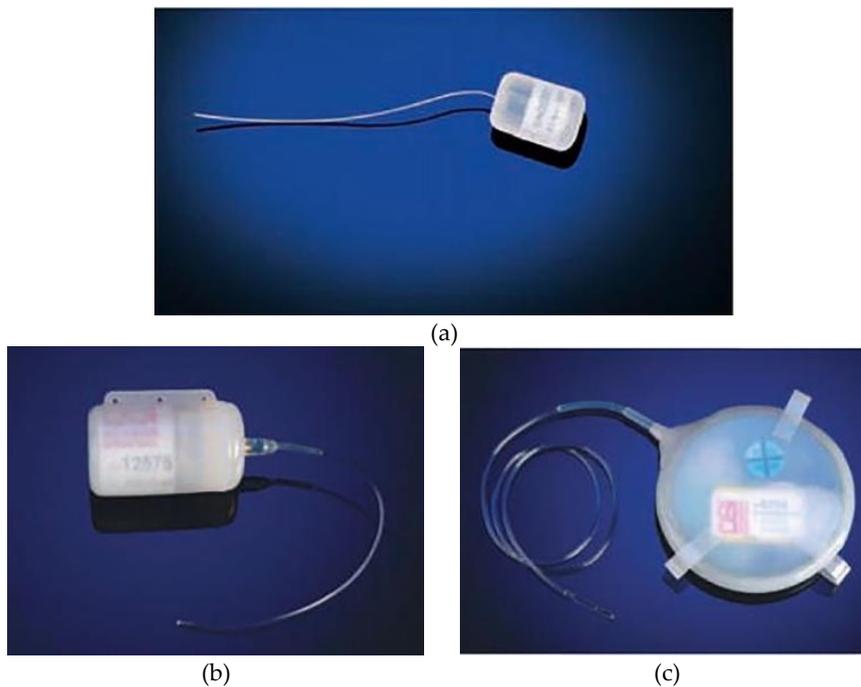


Figura 2.4. Transmisores implantables (a) PA-C10, (b) PA-C40 y (c) PA-D70 de Data Sciences [31].

Diversos estudios, han demostrado que los dispositivos DSI, se comparan favorablemente con el método de medición de la PS con manguito en ratones. Sin embargo, muestran dos principales inconvenientes. El primero, se debe a la incisión que se realiza en la arteria para insertar el catéter y medir la PS. Esta incisión puede dar lugar a posibles complicaciones. En segundo lugar, las baterías en los dispositivos tienen una vida útil garantizada de menos de 4 meses y tendrían que ser reemplazadas quirúrgicamente después de su vencimiento. Por estos motivos, los dispositivos DSI solo son adecuados para la medición de la PS a corto y mediano plazo en animales de laboratorio [32-34]. En el 2004, Najafi y Ludomirsky [35], reportaron el desarrollo de un sensor de presión capacitivo ultraminiatura sin batería, que puede implantarse mediante un procedimiento ambulatorio mínimamente invasivo. El dispositivo de RF, fue probado en animales y logró en tiempo real el registro de 400 muestras por segundo de la forma de onda de la presión cardiaca, presentó una precisión inferior a 1 mmHg y logró una distancia de comunicación/alimentación de 3 a 4 cm. El dispositivo, se formó utilizando obleas de vidrio y silicio y grabado anódico de bajo voltaje. La segunda revisión del dispositivo, tiene un volumen inferior a 20 mm³, una resolución inferior de 0.1 mm-Hg, una distancia telemétrica de 10 cm y una vida útil bajo implantación de 10 años. Este dispositivo, mostrado en la figura 2.5, aún no ha sido aprobado para uso en humanos.



Figura 2.5. Monitor cardiovascular implantable de segunda generación [35].

CardioMEMSTM, marca comercial establecida con la tecnología del Instituto de Georgia, ha implantado con éxito sensores de presión inalámbricos en humanos, para el monitoreo de AAA e insuficiencia cardiaca (IC) [36-37]. Hoy en día, es el primer y único monitor inalámbrico de la PS aprobado por la FDA (USA). En el año 2006, CardioMEMSTM desarrolla su primer dispositivo, conocido como EndoSensor™ orientado al monitoreo de AAA. Al mes de diciembre del 2007, EndoSensor™ se había implantado en más de 100 pacientes con AAA en 4 países. El dispositivo de 5 × 30 mm, sin baterías, logró un alcance inalámbrico aproximado de 20 cm y se fabricó utilizando dos obleas de silicio micromaquinadas, inductores electrodepositados de cobre y oro, con uniones mediante la técnica de perfusión. En febrero del 2009, CardioMEMSTM reporta un segundo dispositivo, conocido como HeartSensor™ para detectar la IC. Este dispositivo, restringido a un área de 30 × 15 × 2 mm, utiliza un sensor de presión capacitivo micromaquinado y mide un cambio de frecuencia de resonancia en función a los cambios de presión en el medio biológico.

HeartSensor™, ilustrado en la figura 2.6, se probó con éxito en humanos utilizando un sistema de liberación basado en catéter. Una vez implantado, el sistema permite visualizar en tiempo real la forma de onda de la presión sistólica, diastólica y media de la presión arterial pulmonar en un rango de presión de 0 a 80 mm-Hg. Luego, el paciente desde su casa realiza la lectura diaria pulsando un botón. Diversos estudios, han demostrado que el uso de los dispositivos CardioMEMS™ reducen significativamente las hospitalizaciones por IC y mejoran la calidad de vida de los pacientes [36-38]. Sin embargo, para su uso como monitores de PS a largo plazo, debería tener un rango de presión de operación más amplio y proporcionar mediciones continuas sin la necesidad de presionar un botón.



Figura 2.6. HeartSensor™, CardioMEMS: sensor de presión inalámbrico implantable (lado izquierdo) y unidad de lectura externa (lado derecho) [37].

Considerando las limitaciones de los sistemas antes mencionados, en el Laboratorio de Innovación en MEMS del INAOE (LI-MEMS INAOE) se ha comenzado con el desarrollo de un monitor de presión sanguínea implantable a largo plazo. Esta investigación, toma como base el desarrollo de una serie de estructuras capacitivas en modo de contacto (TMCPS) y un módulo inalámbrico pasivo, reportado por el mismo grupo de investigación [39-40]. Ambos dispositivos, configurados para el monitoreo continuo de la presión intraocular (PIO), fueron diseñados y fabricados con la tecnología PolyMEMS INAOE® y técnicas de micromaquinado superficial a base de películas de polisilicio, aluminio (Al) y poliimidias (PI). El módulo inalámbrico, completamente flexible, consiste de una espira con dos niveles, interconectados eléctricamente en serie y aislados con un material dieléctrico, ver figura 2.7a. Este diseño, restringido a un área de 8×8 mm, maximiza el uso de la superficie disponible, mejorando la eficiencia del sistema al obtener valores altos de inductancia (L). El módulo inductivo, se probó con éxito a nivel laboratorio utilizando tejido biológico sintético como medio de transmisión y una frecuencia de excitación de 10 MHz. Los resultados, mostraron una PTE del 34% a una distancia de radiación máxima de 2 mm. La biocompatibilidad del dispositivo, se probó implantando un prototipo en el ojo de un conejo, durante un periodo de seis meses, ver figura 2.7b [41]. Durante este tiempo, el prototipo no mostró rechazo y la irritación del tejido debido a la cirugía desapareció después de tres semanas.

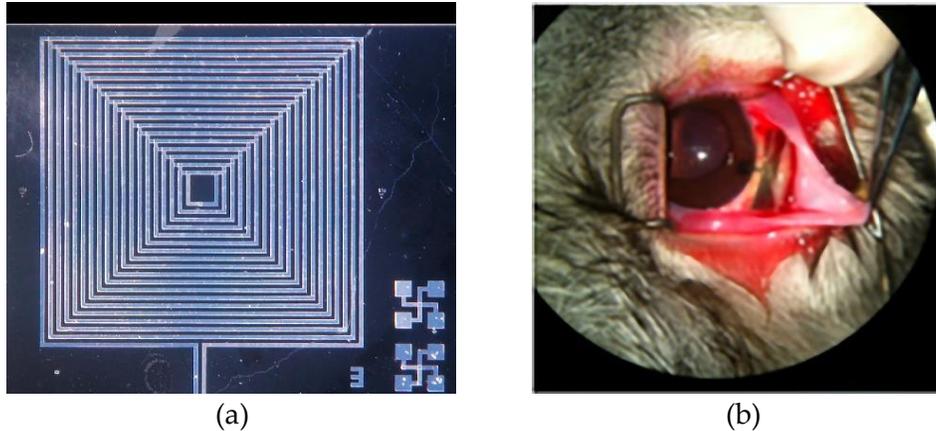


Figura 2.7. (a) Circuitos RCL encapsulados en poliimida y (b) Implante de un prototipo en el ojo de un conejo [39, 41].

En cuanto a los sensores de presión intraocular, se reportó el desarrollo de diversas estructuras capacitivas definidas a partir de diafragmas de geometría cuadrada, circular y rectangular, ver figura 2.8. Cada estructura y su proceso de fabricación, se diseñan considerando un principio capacitivo dinámico, que consiste de una cámara planar totalmente hermética, conteniendo dos placas conductoras. El exterior de la cámara planar, se recubre completamente con una película delgada de material biocompatible para que el dispositivo funcione inmerso en un medio biológico. En general, las estructuras capacitivas se probaron con éxito al aplicar una presión mecánica arbitraria y generar un cambio de capacitancia. A pesar de que no se logró comprobar el rango de presión de operación de las estructuras, los resultados mostraron estabilidad mecánica en el diafragma y una respuesta lineal, lo cual, los hace ideales para su uso en medios biológicos.

Ambos prototipos concluidos en su aspecto básico, representan un avance de gran importancia hacia el objetivo de monitores de presión sanguínea implantables a largo plazo. No obstante, para su correcto funcionamiento, los dispositivos sensores deben integrarse en un solo chip/substrato, asegurar y ampliar su rango de presión de operación y mejorar la distancia de radiación y la eficiencia de transmisión de potencia (PTE) del sistema inalámbrico.

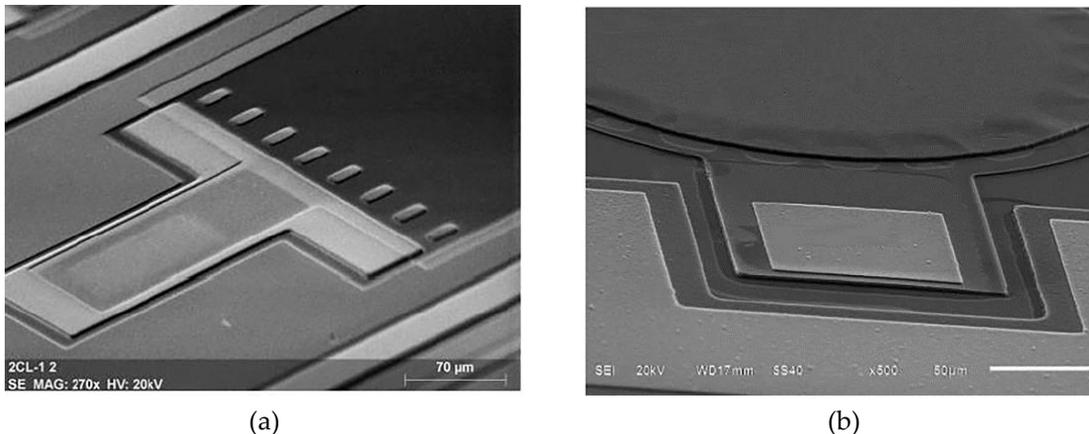


Figura 2.8. (a) Estructura capacitiva de simetría (a) cuadrada y (b) circular [40].

2.3 MARCO CONCEPTUAL

2.3.1 El corazón humano

El corazón, es un órgano muscular hueco localizado en la cavidad torácica, en el mediastino anterior, justo por encima del diafragma. Su tamaño varía con la edad, el sexo y la superficie corporal del individuo, aunque en una persona adulta oscila entre los 220–300 gramos [42]. El corazón, se encuentra envuelto por un saco seroso denominado pericardio, el cual, impide que se desplace de su posición y que al mismo tiempo tenga la suficiente libertad para que pueda contraerse. La capa más externa del corazón, el epicardio, está en contacto directo con el pericardio visceral. El epicardio, se compone de mesotelio y tejido conectivo delgado, que confiere una textura lisa y resbaladiza a la superficie externa. El miocardio o capa muscular intermedia consiste de haces entrelazados de fibras musculares cardiacas y es, por lo tanto, la que confiere la capacidad de contracción al corazón. Por último, la capa interna o endocardio reviste las cavidades del corazón, cubre las válvulas y continúa con la membrana de revestimiento de los grandes vasos sanguíneos [43].

El interior del corazón, está formado por cuatro cámaras huecas: dos ventrículos y dos aurículas. Los primeros sirven para expulsar la sangre del corazón a través de las arterias; las últimas para recibirla desde las venas. El corazón presenta bilateralidad, de forma que, tiene una aurícula y un ventrículo a la derecha y otro par de cámaras a la izquierda. El ventrículo y la aurícula de cada lado están comunicados por válvulas que permiten el paso de la sangre, mientras que las partes situadas a la izquierda y derecha del corazón no se comunican, estando separadas por una pared muscular denominada septo, ver figura 2.9 y tabla 2.1 [44].

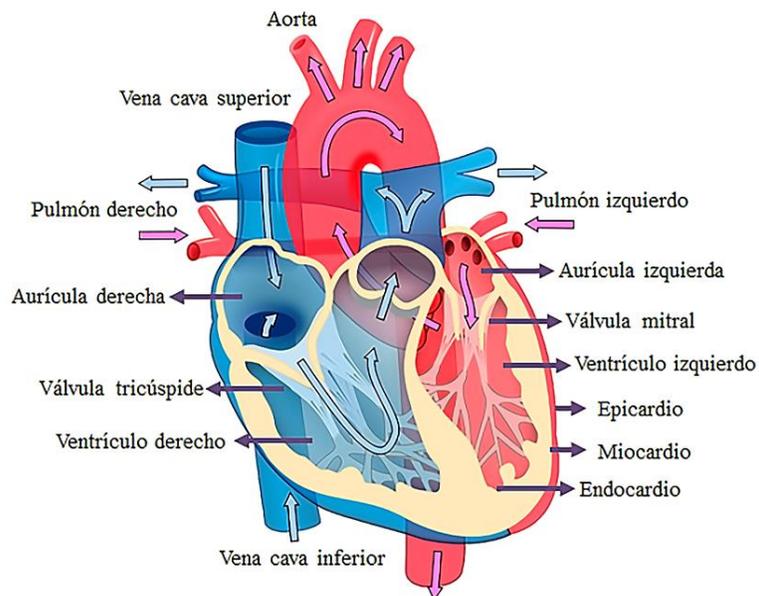


Figura 2.9. Estructura del corazón humano y las partes principales que los conforman.

El corazón funciona como dos bombas separadas, una derecha que impulsa la sangre hacia los pulmones y una parte izquierda que la impulsa hacia los órganos periféricos. La sangre, accede al corazón por la aurícula derecha desde las venas cavas inferior y superior, después de pasar por todo el cuerpo oxigenando los tejidos y órganos. A través de la válvula tricúspide, la sangre pasa al ventrículo derecho, donde es bombeada a la arteria pulmonar hacia los pulmones. Allí, la sangre descarga el dióxido de carbono procedente del metabolismo celular y se carga de oxígeno, regresando al corazón a través de las cuatro venas pulmonares, para desembocar en la aurícula izquierda. La sangre ahora pasa al ventrículo izquierdo (VI) a través de la válvula mitral. El ventrículo izquierdo, es considerado la cámara principal y se encarga de impulsar la sangre, que saldrá por la válvula aórtica hacia la aorta, con suficiente fuerza para que circule por todo el cuerpo [45].

La clave de la circulación de la sangre a través de las cámaras cardiacas es la existencia de movimientos rítmicos y automáticos de contracción y relajación, llamados sístole y diástole. Durante la sístole, los ventrículos se contraen, reduciendo su tamaño (longitud ≈ 32 mm) y volumen (66 ± 12 mm³), por lo que la sangre contenida en ellos saldrá hacia sus respectivas arterias, la diástole, por el contrario, consiste en una relajación del músculo cardiaco o miocardio, que provoca un aumento de volumen acompañado de una caída de presión (normal ≈ 80 mmHg). Esto hace, que la sangre que hay en las aurículas tienda a pasar libremente hacia los ventrículos para igualar la presión entre ambas cámaras, llenando otra vez los ventrículos y reiniciando de nuevo el ciclo cardiaco [45]. La figura 2.10, muestra los mecanismos de bombeo del ventrículo izquierdo. Los componentes más importantes del diagrama son las dos curvas denominadas “presión diastólica” y “presión sistólica”. Obsérvese especialmente, que la presión sistólica máxima ocurre entre 250 a 300 mmHg, aunque esto varía mucho con la fuerza del corazón de cada persona y el tipo de patología cardiovascular. Para una persona normal, en reposo, la presión sistólica del ventrículo izquierdo es de aproximadamente 120 mmHg [18].

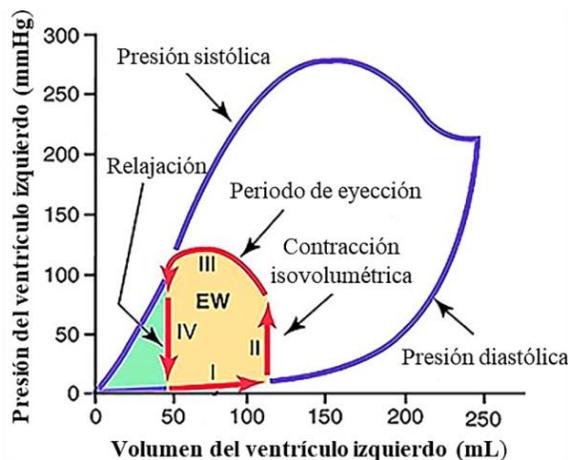


Figura 2.10. Curva característica Volumen – Presión del ventrículo izquierdo (VI) durante de sístole y diástole [18].

Las líneas rojas del diagrama anterior, forman un bucle denominado diagrama Volumen- Presión del ciclo cardiaco para la función normal del VI. Como se observa, el periodo de llenado comienza a un volumen ventricular de aproximadamente 50 mL y una presión diastólica de 5 mmHg. A medida que la sangre fluye hacia el ventrículo izquierdo, la presión aumenta hasta 7 mmHg. Durante la contracción isovolumétrica, el volumen del ventrículo no se modifica, sin embargo, la presión aumenta a 80 mm-Hg. En el periodo de eyección, la presión sistólica aumenta a 120 mmHg debido a la contracción del ventrículo. Al mismo tiempo, el volumen del ventrículo izquierdo disminuye porque la válvula aortica se ha abierto. Al final del periodo de eyección, la válvula aortica se cierra y el ventrículo izquierdo recupera su valor inicial, en el que quedan aproximadamente 50 mL de sangre y una presión de 5 mm-Hg [18].

La duración de ciclo cardiaco total, incluidas la sístole y la diástole, es el valor inverso de la frecuencia cardiaca. Por ejemplo, para una frecuencia cardiaca normal de 72 latidos por minuto, la duración del ciclo cardiaco es de 1/72 latido por minuto, aproximadamente 0.81 segundos por latido. Para una frecuencia cardiaca máxima, el triple de lo normal, el ciclo cardiaco es de 0.33 segundos por latido. Esto quiere decir, que cuando aumenta la frecuencia cardiaca, la duración de cada ciclo cardiaco disminuye, incluidas las fases de contracción y relajación. La figura 2.11, muestra los diferentes acontecimientos que se producen durante un ciclo cardiaco en el lado izquierdo del corazón. Las tres curvas superiores muestran cambios de presión en la aorta, el ventrículo izquierdo y la aurícula izquierda, respectivamente. La cuarta curva representa los cambios de volumen ventricular izquierdo, la quinta el electrocardiograma y la sexta un fonocardiograma, que es un registro de los ruidos del corazón durante su función de bombeo.

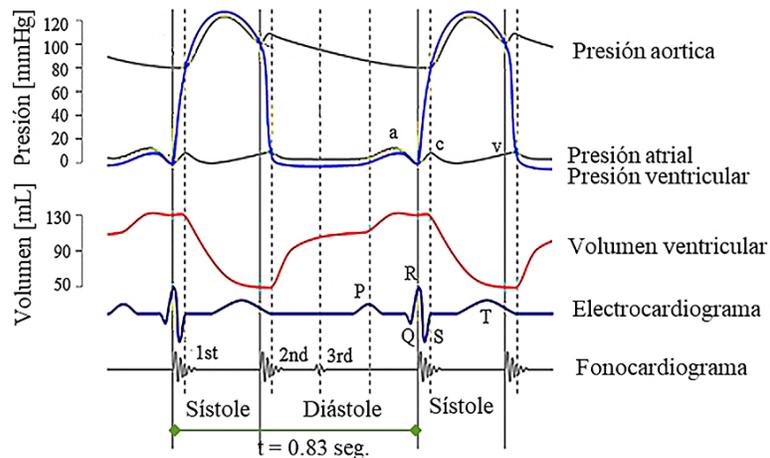


Figura 2.11. Diagrama de Wiggers [18].

2.3.2 Presión sanguínea

La presión sanguínea (PS) es la fuerza que ejerce la sangre sobre las paredes vasculares por unidad de superficie. El término equivalente y quizás más descriptivo es el de presión arterial, debido a que la fuerza principal se ejerce sobre las paredes de las arterias, siendo mucho más baja

sobre los capilares y venas. De hecho, a nivel de las venas, la presión es tan baja que para que la sangre circule tiene que ayudarse de los músculos vecinos y de la existencia de las válvulas para retornar al corazón, ver figuras 2.12 y 2.13 [18, 46].

La sangre, tiene que circular para transportar el oxígeno y los elementos nutritivos a los órganos y tejidos del organismo, y para recoger los productos del metabolismo. Para ello, precisa del impulso que le proporciona la contracción del ventrículo izquierdo al bombear la sangre durante la sístole cardiaca. Por lo tanto, la presión de la sangre dentro del sistema circulatorio dependerá de la fuerza de dicho impulso, pero también del volumen sanguíneo, la frecuencia de los latidos del corazón y la resistencia que ofrecen los vasos sanguíneos, especialmente la ejercida por las arteriolas, ver figura 2.12. [47].

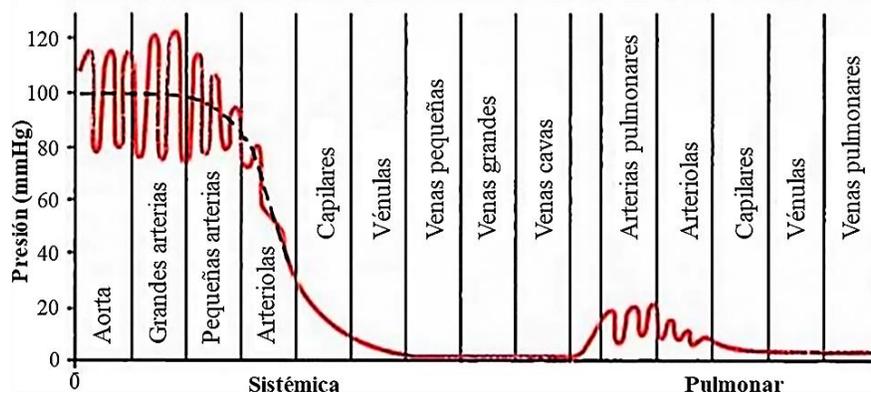


Figura 2.12. Presiones sanguíneas normales en las distintas porciones del aparato circulatorio cuando una persona está en decúbito [18].

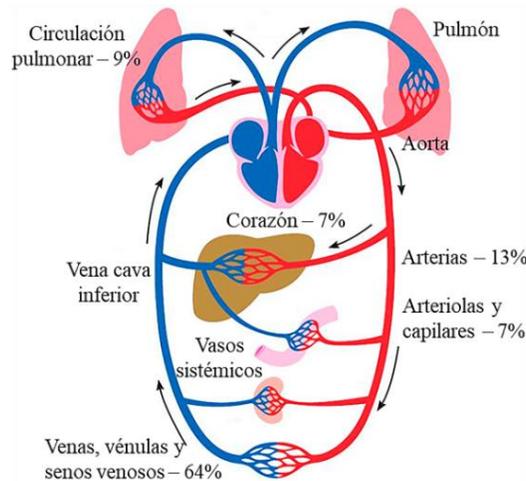


Figura 2.13. Distribución de la sangre (en porcentaje de la sangre total) en los distintos componentes del sistema circulatorio [18].

La presión sanguínea generalmente se expresa en términos de presión sistólica (presión máxima durante un latido) sobre presión diastólica (minima entre dos latidos) y se mide en milímetros de mercurio (mmHg), por encima de la presión atmosférica circundante. En un adulto

sano, en reposo, la presión sanguínea normal es de aproximadamente 120 mm-Hg para la presión sistólica y 80 mm-Hg para la presión diastólica, abreviado 120/80 mm-Hg. No obstante, estas mediciones no son estáticas, experimentan variaciones naturales de un corazón a otro y varían según la situación, el estado emocional, la actividad y los estados relativos de salud y enfermedad [47].

Dada la importancia fisiológica de la PS, no es de sorprender que este cuidadosamente regulada, lo cual quiere decir, que cuando se producen cambios de la presión que la desvían de sus valores habituales, se ponen en marcha mecanismos de compensación para garantizar un aporte adecuado de sangre, especialmente a órganos vitales, como el cerebro y el corazón. Los cambios de la presión sanguínea sistólica y diastólica normal, se pueden producir de forma aislada de cada una de ellas o conjuntamente. Las variaciones de la presión sistólica, están relacionadas principalmente por la rigidez de la aorta y de las arterias de gran tamaño, y por el volumen de la sangre circundante. En cambio, las de la presión diastólica lo están por el diámetro de las pequeñas arterias, véase la figura 2.13 y 2.14 [18, 46].

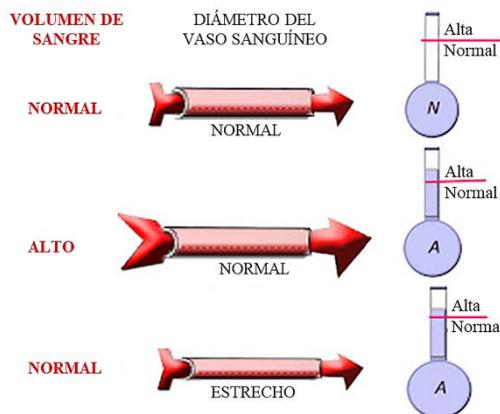


Figura 2.14. Variaciones de la presión sanguínea en relación al diámetro del vaso sanguíneo y el volumen de sangre [18].

Cuando la PS es baja se habla de hipotensión, y si la presión es constantemente alta es conocida como hipertensión arterial (HTA). Al contrario de lo que ocurre con la hipertensión, no existen valores de presión para definir la hipotensión. Esto se debe, a que la mayoría de las personas toleran perfectamente bien cifras de presión bajas y esta situación es favorable a largo plazo para sus arterias. Por el contrario, el incremento continuo y sostenido de la PS daña de forma progresiva los vasos sanguíneos, favoreciendo el desarrollo de enfermedades cardiovasculares (ictus, infarto de miocardio e insuficiencia cardíaca), daño del riñón, accidentes cerebrovasculares, y en menor medida, daño ocular. La tabla 2.1, muestra la clasificación más reciente de la PS en el consultorio establecida por la Asociación Europea de Cardiología (ESC) y la Sociedad Europea de Hipertensión (ESH) [48].

Tabla 2.1. Clasificación de la presión arterial [48].

Categoría	Presión sistólica [mmHg]	Presión diastólica [mmHg]
Óptima	< 120	< 80
Normal	120-129	80-84
Alta normal	130-139	85-89
Hipertensión grado 1	140-159	90-99
Hipertensión grado 2	160-179	100-109
Hipertensión grado 3	≥ 180	≥ 110
Hipertensión sistólica aislada	≥ 140	< 90

2.3.3 MEMS y BioMEMS

Los Sistemas MicroElectroMecánicos (MEMS) son una tecnología utilizada para crear pequeños dispositivos o sistemas integrados que combinan componentes mecánicos y eléctricos. Se fabrican utilizando técnicas de procesamiento por lotes de circuitos integrados (CI) y pueden variar en tamaño desde unos pocos micrómetros hasta varios milímetros. Estos dispositivos (o sistemas) tienen la capacidad de detectar, controlar y actuar en la microescala, y generar funciones de control específicas [49].

MEMS, un acrónimo que se originó en los Estados Unidos, también se conoce como Tecnología de Microsistemas (MST) en Europa y Micromáquinas en Japón. Independientemente de la terminología, el factor que identifica a un dispositivo MEMS, es la técnica de fabricación. Mientras que la electrónica del dispositivo se fabrica utilizando la tecnología de CI; los componentes micromecánicos se fabrican mediante procesos específicos en el silicio y otros sustratos a partir de técnicas de micromaquinado. Procesos como micromaquinado de volumen y de superficie, eliminan selectivamente partes del silicio o agregan capas estructurales para formar los componentes mecánicos y electromecánicos del dispositivo. Si bien, los circuitos integrados están diseñados para explotar las propiedades eléctricas del silicio, MEMS aprovecha las propiedades mecánicas del material o sus propiedades eléctricas y mecánicas.

Los dispositivos MEMS son sistemas miniaturizados, sus componentes (estructuras, sensores, circuitos y actuadores) suelen ser de tamaño nano-, micro- o milimétrico. Sin embargo, MEMS no se trata solo de la miniaturización de componentes o de definir microestructuras con silicio (de hecho, el término MEMS en realidad es engañoso, ya que muchos dispositivos micromaquinados no son mecánicos en ningún sentido). MEMS es una tecnología de fabricación; un paradigma para el diseño y la creación de dispositivos y sistemas complejos, así como su electrónica integrada. Por lo tanto, los tipos de dispositivos MEMS pueden variar desde estructuras relativamente simples que no tienen ninguna parte móvil, hasta sistemas electromecánicos muy complejos en la que múltiples elementos se mueven bajo el control de la electrónica integrada, ver figura 2.15 [49].

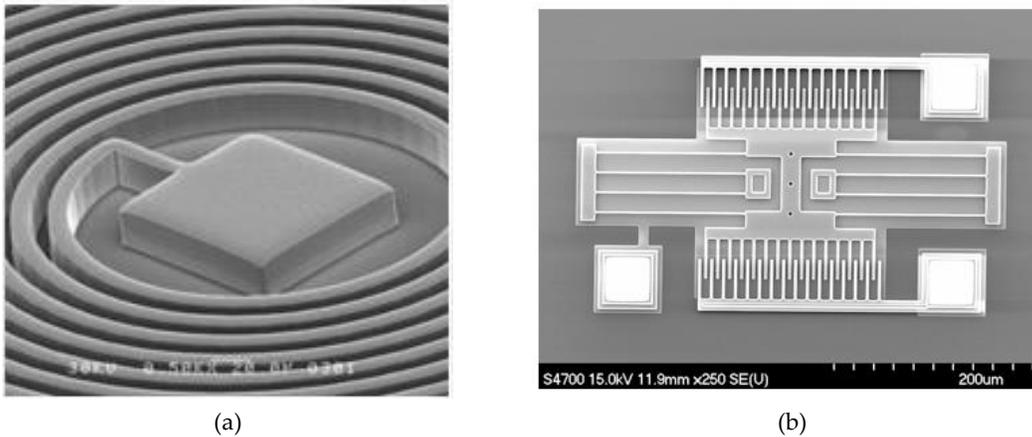


Figura 2.15. (a) MEMS estático, bobina y (b) MEMS dinámico, resonador de superficie [49].

Desde una perspectiva histórica, a principios de la década de los 50s, los MEMS gradualmente han salido de los laboratorios de investigación y se han convertido en productos cotidianos. A mediados de la década de los 90's, los dispositivos MEMS comenzaron a aparecer en numerosos productos y aplicaciones comerciales, tales como: acelerómetros utilizados para controlar el despliegue de las bolsas de aire en vehículos, sensores de presión para aplicaciones médicas y cabezales de impresora de inyección de tinta. Hoy en día, la tecnología MEMS se encuentra en pantallas de proyección y microposicionadores en sistemas de almacenamiento de datos. Sin embargo, el mayor potencial para los dispositivos MEMS, radica en las nuevas aplicaciones dentro de las telecomunicaciones (ópticas e inalámbricas), medicina y áreas de control de procesos, principalmente con el desarrollo de dispositivos MEMS para aplicaciones biomédicas y biológicas (BioMEMS) [49].

2.3.4 Sensores biomédicos

Los sensores biomédicos toman señales que representan variables biomédicas y generalmente las convierten en una señal eléctrica, es decir, el sensor biomédico sirve como una interfaz entre un sistema biológico y un sistema electrónico [50]. Los sensores biomédicos, se utilizan habitualmente en la medicina clínica e investigación biológica como dispositivos de monitoreo y diagnóstico para una amplia gama de variables fisiológicas. A menudo, se les denomina transductores biomédicos y son los principales componentes básicos de la instrumentación médica que se encuentra en los consultorios médicos, laboratorios clínicos y hospitales [51].

En general, los sensores biomédicos se clasifican de acuerdo a las siguientes categorías: por *parámetro físico* que miden (presión, temperatura, flujo, PH, etc.), por *su función* (terapéutico, diagnóstico, monitoreo, asistencias, etc.), por el *principio de transducción* que emplean (resistivo, capacitivo, inductivo, etc.), por el *sistema fisiológico* al que son enfocados (cardiovascular, pulmonar, nervioso, etc.) y por los *niveles de riesgo* que representan (alto, medio y bajo). Entre sus principales aplicaciones destacan las mostradas en la tabla 2.2 [52].

Tabla 2.2. Ejemplos de sensores biomédicos y sus características.

Tipo de sensor	Aplicación médica	Parámetro físico	Características
Térmico	<ul style="list-style-type: none"> • Diagnóstico • Monitoreo 	<ul style="list-style-type: none"> • Temperatura corporal 	Bajo costo, tamaño reducido y desechables
Mecánico	<ul style="list-style-type: none"> • Diagnóstico • Monitoreo 	<ul style="list-style-type: none"> • Presión • Movimiento • Flujo respiratorio 	Bajo costo, tamaño reducido y desechables
Ultrasónico	<ul style="list-style-type: none"> • Diagnóstico • Escaneo • Monitoreo 	<ul style="list-style-type: none"> • Ultrasonido • Sonografía Doppler 	Bajo costo, fácil transporte y alto rendimiento
Acústico	<ul style="list-style-type: none"> • Órganos artificiales 	<ul style="list-style-type: none"> • Aparatos de ayuda auditiva 	---
Magnético	<ul style="list-style-type: none"> • Diagnóstico • Terapia 	<ul style="list-style-type: none"> • Actividad cerebral 	Gran tamaño, alto costo y computarizados

De manera particular, este trabajo doctoral se enfoca en el estudio y análisis de sensores de presión mecánicos, en los cuales, la respuesta mecánica del sensor es consecuencia de la variación de un parámetro fisiológico del cuerpo humano, este caso: la presión sanguínea.

2.3.5 Desafíos para los sensores de presión implantables

En muchos aspectos, los sensores biomédicos son similares a los que se utilizan en otros campos de investigación (automotriz, aeronáutica, etc.). Sin embargo, cuando su aplicación está relacionada con el cuerpo humano, las especificaciones de seguridad y confiabilidad son más exigentes. Por lo tanto, cuando se consideran los requisitos de diseño para un sensor de presión, es muy importante determinar si el elemento sensor será utilizado en el interior del cuerpo humano para su uso in-vivo o externamente para analizar una muestra in-vitro [52]. Para sensores implantados, las consideraciones de diseño se guían por una serie de requisitos especiales que sobrepasan la selección inicial de un esquema de transducción de presión. Estos requisitos se presentan a continuación [53].

2.2.5.1 Calibración

El método predominante de medición de presión para aplicaciones in-vivo es diferencial (manométrica), en el cual, la presión atmosférica se designa como la línea base o presión cero para la medición. Idealmente, la medición de la presión de referencia debería permanecer constante en condiciones de presión fija. En la práctica, este valor puede derivar significativamente durante la vida del sensor implantado. La deriva de la línea base en la medición de presión puede atribuirse a la temperatura, la bioincrustación e incluso a los efectos de descarga estática [54-56]. Por ejemplo, el rango observado para la deriva de la línea base para un sensor comercial de uso común es de \pm

5 mmHg, o hasta el 30% del rango de medición para ciertas aplicaciones clínicas [57-58]. Paradójicamente, esto está en desacuerdo con los requisitos de precisión y limita la utilidad de los registros a largo plazo de los sensores de presión implantados. Una solución a este problema, se deriva en parte al desafío de crear un perfecto vacío y garantizar que permanezca relativamente estable durante un periodo de tiempo prolongado [59-61]. Actualmente, todas las mediciones de presión in-vivo se informan como manómetro, por lo que se debe realizar un procedimiento de calibración antes de la implantación para informar una medición de manómetro con un transductor de presión absoluta [53].

2.2.5.2 Deriva y precisión a largo plazo

Para lograr mediciones a largo plazo, los sensores implantados deben poseer una respuesta estable y constante durante su vida útil. Los cambios en la respuesta solo deben ocurrir debido a la presión y no a otros factores que interfieren. La deriva de la señal que se encuentra en los sensores se puede dividir en dos categorías: 1) deriva de desplazamiento, donde la medición de la línea de base se desplaza lentamente para enmascarar la medición de presión deseada y 2) la deriva de sensibilidad, donde los dispositivos enfrentan reducciones lentas de sensibilidad con el paso del tiempo [62]. Las causas de la deriva, se atribuyen a cambios en el rendimiento del sensor independientemente del entorno (es decir, el envejecimiento del material y la fatiga mecánica) y cambios en medio en el que se implanta el dispositivo. El ambiente *in vivo* es dinámico; la presión es solo uno de los muchos parámetros que cambian con el tiempo. Asumiendo que un dispositivo incorpora opciones de material apropiadas y principios operativos de detección orientados hacia aplicaciones implantables, una deriva y precisión deficiente a largo plazo con causadas en gran medida de las interacciones con el entorno húmedo e implantado, como la fibrilación del tejido. Por esta razón, es crucial que los sensores implantados tengan circuitos de compensación de deriva o funciones de reducción a cero que puedan permitir la corrección para proporcionar mediciones confiables durante el período de implantación [53].

2.2.5.3 Integración con el cuerpo

Para los sensores implados crónicamente, la interacción con el medio ambiente cálido, salino y ácido del cuerpo puede ser motivo de preocupación, especialmente para los circuitos y sistemas eléctricamente activos que son vulnerables a la contaminación iónica [63-64]. El ambiente acuoso rico en electrolitos dentro del cuerpo humano, es conductor y puede causar cortos circuitos involuntarios o fugas eléctricas si los circuitos electrónicos están expuestos. Por lo cual, se requiere de un encapsulado hermético adecuado para proteger la electrónica de la intrusión de agua que pueda provocar la deriva del sensor y la falla del dispositivo. Los materiales incorporados también deben ser resistentes a la corrosión [64].

Los sensores implantables deben controlar la respuesta inmune que ocurre en sus superficies. La función de detección de presión, puede verse afectada negativamente por la acción del cuerpo de aislar y expulsar cualquier cuerpo extraño [65]. Las posibles estrategias de mitigación, incluyen la selección de materiales biocompatibles que tienen un historial de uso en implantes o materiales aprobados por la FDA que minimizan la irritación de los tejidos [62]. Cualquier material o metodología de fabricación deberá evaluarse en estudios de biocompatibilidad en el dispositivo final. Además, el rendimiento alcanzable en presencia de la inevitable fibrilación del tejido u otra bioincrustación celular o sanguínea debe evaluarse cuidadosamente, especialmente si el dispositivo funciona en modo mecánico.

Asimismo, el sensor debe diseñarse cuidadosamente para minimizar cualquier daño a los tejidos durante la implantación y debido a su presencia permanente. Tal intrusión puede exacerbar la respuesta hacia el cuerpo extraño y empeorar el rendimiento a largo plazo del implante. Los diseños que anticipan y mitigan la respuesta inmune pueden mejorar la integración del sensor y preservar el rendimiento a largo plazo.

2.2.5.4 Materiales y encapsulado

Al considerar los materiales y los métodos de encapsulado para los sensores de presión implantables, se deben considerar varios puntos: (1) la integración aceptable con el tejido humano (es decir, baja citotoxicidad), (2) encapsulado hermético a fin de proteger los posibles circuitos activos y (3) estabilidad mecánica a largo plazo en el entorno in vivo. Debido a la inevitable respuesta del medio contra el sensor implantado, se deben elegir los materiales del dispositivo para intentar limitar la bioincrustación para un rendimiento más confiable y a largo plazo del dispositivo [66].

La esterilización también es un factor importante a considerar al elegir los materiales; los dispositivos deben ser capaces de soportar el calor de esterilización en autoclave, la radiación gama o los procesos de esterilización química (por ejemplo, óxido de etileno o plasma) [67-68]. Además, las consideraciones adicionales para el diseño del dispositivo (por ejemplo, eliminar esquinas afiladas) también pueden beneficiar la integración [69]. Los esfuerzos para encapsular dispositivos con recubrimientos a base de fármacos (por ejemplo, antiinflamatorios) también han demostrado limitar la respuesta inmune. Para sensores con circuitos activos, es necesario un encapsulado hermético adecuado para impedir la intrusión de electrolitos para evitar fallas del dispositivo y la deriva del sensor. Para los transductores basados en membranas, la selección del material debe considerarse cuidadosamente para la operación a largo plazo [64,70].

2.2.5.5 Tamaño

El tamaño del implante depende de la aplicación y debe ser lo suficientemente miniaturizado para permitir la colocación adecuada del sensor en el cuerpo (es decir, compatible con las técnicas

de implantación y las restricciones anatómicas) y la integración con los componentes de telemetría. Al aprovechar los avances en las tecnologías de micromaquinado, se han desarrollado sensores basados en MEMS que minimizan el impacto global y las dimensiones. El tamaño total del sistema se puede reducir aún más combinando sensores con circuitos integrados de aplicación específica (ASIC) en lugar de componentes electrónicos discretos. Sin embargo, las bobinas de acoplamiento inductivo y las baterías siguen siendo relativamente grandes e imponen límites a la miniaturización [53].

2.2.5.6 Rango de presión de operación y precisión

El factor presión y sus magnitudes dentro de órganos específicos del cuerpo humano, son indicadores relevantes en diversas afecciones y enfermedades. En conjunto estas presiones abarcan de -10 a 300 mm-Hg cuando se toman como referencia de la presión atmosférica. Los rangos de presión de interés, incluidos los rangos de presión anormales, para diferentes sitios del cuerpo humano se presentan gráficamente en la figura 2.16. Los sensores deben poder medir los rangos de presión normales y anormales clínicamente relevantes. Una especificación aceptada para la presión del sensor en la mayoría de las aplicaciones in vivo, es una medición con una desviación de ± 1 mm-Hg, o 5% - 10% del rango clínicamente normal.

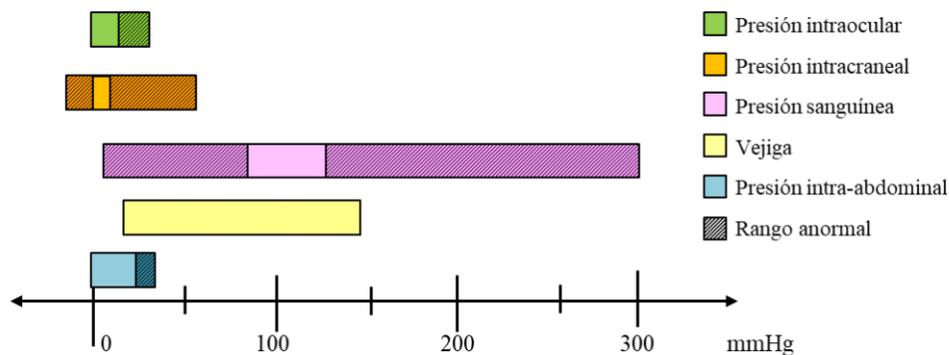


Figura 2.16. Rangos de presión relevantes para el monitoreo de presión in-vivo para aplicaciones de diagnóstico [53].

2.2.5.7 Respuesta de frecuencia

La mayoría de los sistemas de fluidos en el cuerpo humano son dinámicos; los fluidos se generan y se drenan constantemente, ambas acciones contribuyen al perfil de presión a lo largo del tiempo. Los transductores de presión deben poder resolver y distinguir la hidrodinámica fisiológica normal y anormal. La dinámica de las presiones internas en el cuerpo varía y, por lo tanto, la respuesta en frecuencia del sensor, es un factor a considerar, ver tabla 2.3. Un sensor altamente sensible permitirá la adquisición de datos y el análisis correcto de la forma de onda de la presión medida, donde se infiere el flujo y otros datos biométricos útiles. Los sensores con pobre

respuesta de frecuencia y bajas tasas de respuesta no captarán adecuadamente los cambios transitorios de presión, que pueden ser indicadores críticos del estado de la enfermedad [53].

Tabla 2.3. Parámetros relevantes en el desarrollo de sensores de presión en aplicaciones implantables [19,53].

Aplicación	Rango de presión [mmHg]	Resolución [mmHg]	Respuesta de frecuencia [Hz]
Presión intracraneal	-10 a 50	1	0 – 30
Presión intraocular	12 – 22	2	0 – 30
Presión sanguínea	5 – 300	1	0 – 200
Presión de vejiga	10 – 150	1	3 – 5
Presión intraabdominal	0.2 – 16.2	---	0 – 15

2.2.5.8 Telemetría

El diseño de la electrónica para la telemetría de implantes requiere una revisión cuidadosa de factores tales como circuitos de compensación que afectan el consumo de energía, el tamaño de la antena y la frecuencia de transmisión. Al revisar las características de la radiación electromagnética, se debe priorizar la seguridad y el rendimiento, considerando los requisitos de transmisión de energía y de datos a través del entorno biológico. Ya se conocen los estándares que limitan el calentamiento de los tejidos y la tasa de absorción específica de radiación (SAR) [71-72], donde se considera una banda de frecuencias con licencia para comunicaciones, el servicio de comunicaciones de implantes médicos (MICS) da cauce al desarrollo seguro de sistemas de telemetría dentro de un rango de 402 – 405 MHz, pero estudios más recientes sugieren operar a 13.56 MHz para un rendimiento óptimo [19]. Otro factor a considerar es el calentamiento dieléctrico durante los exámenes de resonancia magnética (RM, especialmente si el implante se encuentra en una zona crítica en el cuerpo), por lo que el análisis de calentamiento por RM debe hacerse antes de la implantación [73].

CAPITULO 3. DISEÑO Y SIMULACIÓN

3.1 INTRODUCCIÓN

Este capítulo presenta los conceptos básicos y criterios utilizados en el diseño y simulación del sistema propuesto para la medición y transmisión inalámbrica de la presión sanguínea ventricular. Específicamente, se detallan aspectos generales sobre el análisis estructural y analítico del elemento sensible a la presión y del módulo inalámbrico bidireccional, enfocándose en las restricciones anatómicas del sitio de implantación (tamaño, rango de presión de operación, tiempo de respuesta, materiales y biocompatibilidad electromagnética), así como el uso de técnicas de diseño novedosas para lograr un sistema de medición altamente eficiente, miniaturizado, biocompatible y robusto. Además, se presenta una comparación entre los resultados analíticos y de simulación obtenidos, para validar el modelo matemático utilizado y lograr el rendimiento electromecánico deseado. Cabe mencionar, que tanto el diseño analítico como el modelo de simulación, consideran un entorno biológico promedio para aproximar la operatividad real del sistema y predecir el comportamiento seguro de las estructuras propuestas en el sitio de implantación.

3.2 DESCRIPCIÓN DEL SISTEMA

La figura 3.1, muestra el diseño eléctrico equivalente para el sensor de presión ventricular inalámbrico. El sistema completo, está compuesto por dos circuitos RCL pasivos diseñados para transmitir y recibir potencia a través de tejido biológico. En este diseño, el elemento sensible a la presión (C_s), es un sensor de presión capacitivo cuyo trabajo dinámico en modo contacto (TMCPs) es parte de la red RCL pasiva [74].

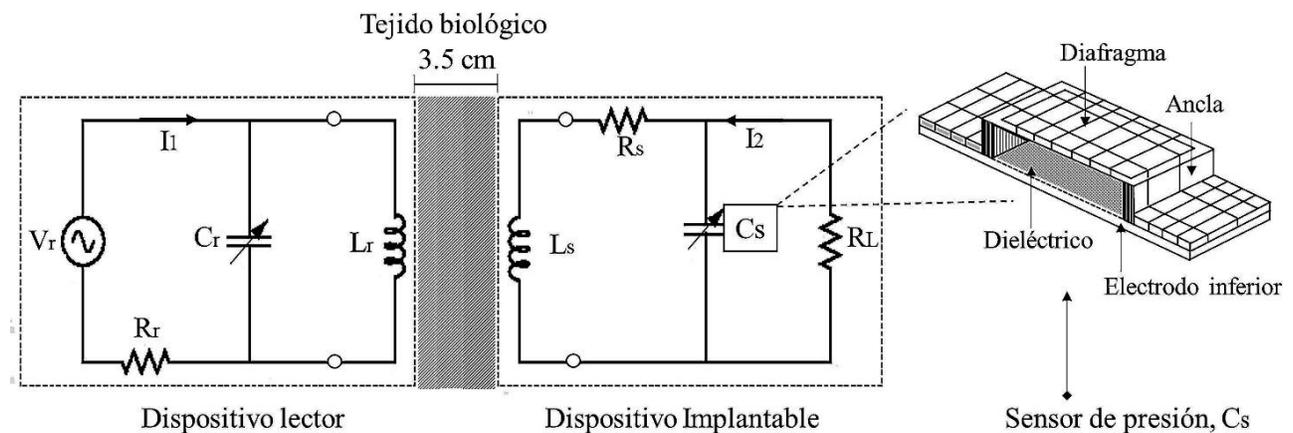


Figura 3.1. Modelo eléctrico equivalente del sensor de presión inalámbrico.

En su principio básico de operación, cuando una corriente variante en el tiempo circula a través de la bobina externa (L_r), un campo magnético es radiado a su alrededor. Si la bobina interna (L_s) se encuentra dentro de la zona de radiación, parte de las líneas del campo magnético atraviesan el área de la bobina interna L_s , generando a su vez una corriente variante en el tiempo en el dispositivo implantable que lo alimenta y le permite operar de acuerdo a la magnitud de C_s , ver figura 3.2.

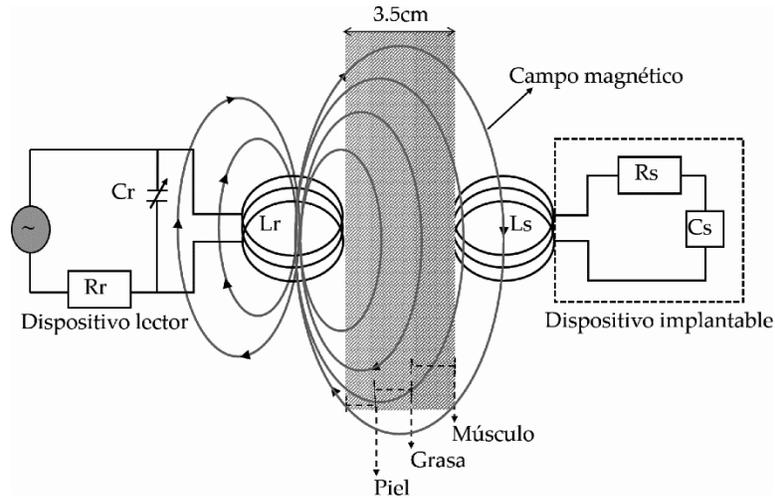


Figura 3.2. Funcionamiento eléctrico del sensor de presión ventricular.

Una vez acopladas las bobinas, la frecuencia de operación del dispositivo implantable (f_s) y su acoplamiento magnético con la bobina L_r pueden ser modelados con una red de dos puertos. La impedancia de entrada de la bobina externa se expresa con los parámetros eléctricos del dispositivo implantable. Al utilizar el análisis de red de dos puertos, las leyes de Kirchoff y considerando que $s = j\omega = j2\pi f$, de las figuras 3.1 y 3.2 se tendrá:

$$V_r = sL_r I_1 + sMI_2 \tag{3.1}$$

$$V_s = sMI_1 + sL_s I_2 \tag{3.2}$$

Donde, V_r e I_1 son el voltaje y la corriente en la bobina lectora, V_s e I_2 son el voltaje y la corriente en la bobina implantable y M es la inductancia mutua entre las bobinas. A partir del análisis del circuito, la impedancia equivalente de la bobina externa (Z_r) vista desde una fuente de voltaje V_r , se puede expresar a partir de la siguiente ecuación [74-76]:

$$Z_r = \frac{V_r}{I_r} = j2\pi f L_r \left[1 + k^2 \frac{(f/f_s)^2}{1 - (f/f_s)^2 + (1/Q)j(f/f_s)} \right] \tag{3.3}$$

Donde f es la frecuencia de excitación, $k = (R_{out.r}^2 \times R_{out.s}^2) / ((R_{out.r} R_{out.s} (X^2 + R_{out.r})^3)^{1/2})$ es el factor de acoplamiento, f_s es la frecuencia de operación del dispositivo implantable definida como:

$$f = \frac{1}{2\pi} \left(\frac{1}{\sqrt{LC}} \right) \quad \text{si} \quad R^2 \geq \frac{L}{C} \quad (3.4)$$

Y Q es el factor de acoplamiento a la frecuencia de resonancia, dado por:

$$Q = \frac{1}{R} \sqrt{\frac{L}{C}} \quad (3.5)$$

Donde L, C y R son los valores de inductancia, capacitancia y resistencia, respectivamente.

A partir de la ecuación 3.3, podemos observar que para cambiar la impedancia de la bobina externa Z_r , se debe cambiar el factor de acoplamiento k o la frecuencia de operación del implante f_s . Para aplicaciones de presión ventricular, la distancia entre las bobinas se mantendrá constante, por lo que el factor de acoplamiento k no cambiará, lo que hace que la frecuencia de operación del implante f_s sea la única variable capaz de cambiar la impedancia en 3.3.

Los cambios en la capacitancia del sensor ventricular debido a los cambios en la presión aplicada, cambiarán la frecuencia de operación del circuito RCL, ver ecuación 3.4. Tales cambios en la frecuencia de resonancia del implante se detectarán en la bobina del lector como variaciones en la impedancia. Por lo tanto, podemos medir los cambios de presión en el medio biológico, leyendo el valor de la impedancia equivalente desde el dispositivo lector.

3.2.1 Interfaz electrónica del sistema

El circuito propuesto para recibir datos y transferir potencia al dispositivo implantable es una variación del circuito puente Maxwell-Wien, tal como se observa en la figura 3.3 [40]. El circuito, permite medir una impedancia desconocida en términos de resistencia eléctrica y capacitancia calibrada. De acuerdo a la figura 3.3, R_1 y L_1 son magnitudes fijas (iguales a L_r y R_r) y valores conocidos, y R_2 , R_3 y C_r son variables y sus valores finales serán los que equilibren el circuito.

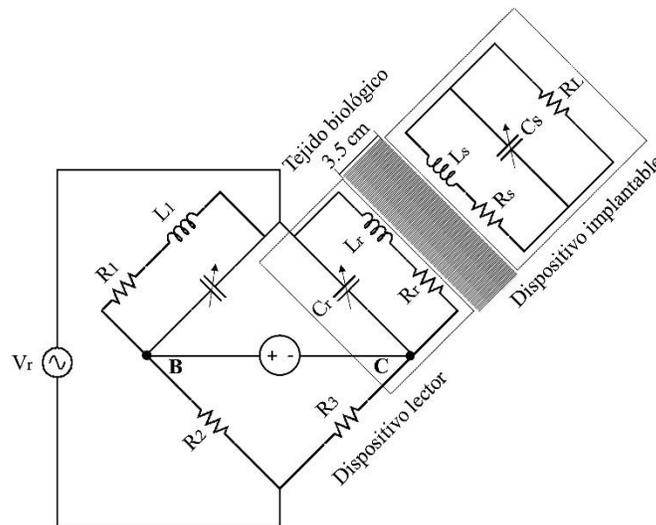


Figura 3.3. Variación del circuito puente Maxwell-Wien.

En ausencia del módulo implantable, el circuito puente estará equilibrado y la tensión entre los nodos B y C será igual a cero. Cuando las bobinas L_s y L_r se acoplan magnéticamente, el factor de acoplamiento k del enlace será diferente de cero y la impedancia de la bobina externa (Z_r) cambiará en función de k . Tales cambios en Z_r cambiarán la tensión entre los nodos B y C a un valor diferente de cero y dependiente de k . Si, por otro lado, la distancia entre las bobinas se fija a cierta distancia, el valor de k permanecerá constante y la tensión entre los nodos B y C será diferente de cero, pero tendrá un valor constante.

En el caso del sensor de presión ventricular, las variaciones en la frecuencia de operación del dispositivo implantable (f_s), se reflejarán como cambios en la impedancia de la bobina L_r (Z_r). Tales variaciones en Z_r , producirán un desequilibrio en el circuito puente cambiando la tensión entre los nodos B y C a un valor diferente de cero y dependiente de f_s . Por lo tanto, para cada valor de presión aplicada existirá un valor diferente de voltaje entre las terminales B y C del circuito puente Maxwell-Wien.

3.3 DISEÑO Y SIMULACIÓN DEL SENSOR TMCPs

La estructura general del sensor de presión capacitivo en modo contacto (TMCPs), se ilustra en la figura 3.4. El dispositivo está compuesto por un electrodo inferior fijo, un electrodo superior suspendido o diafragma y una bicapa aislante compuesta por una película delgada de material dieléctrico y aire.

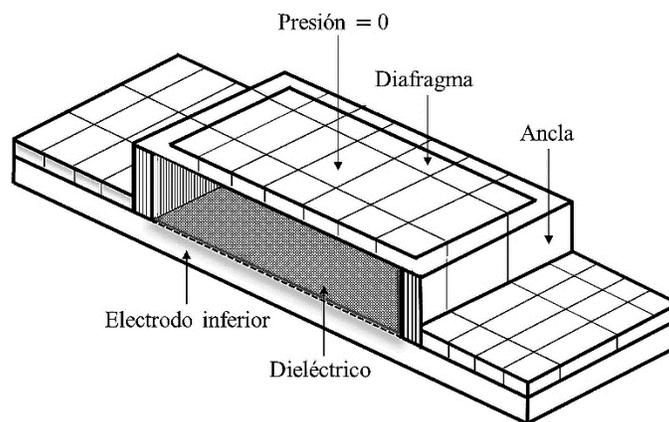


Figura 3.4. Estructura general de un sensor TMCPs.

En su funcionamiento básico, si se incrementa la presión local (P), el electrodo superior se flexiona y posiciona progresivamente sobre el electrodo inferior aislado, ver figura 3.5, dando lugar a un modo de operación de tipo contacto si la presión aumenta gradualmente. Bajo esta condición dinámica, y debido a que el material dieléctrico tiene parámetros constantes, la capacitancia efectiva (C) dependerá únicamente del área del diafragma. En consecuencia, podemos medir la presión aplicada al electrodo superior, leyendo el valor de la capacitancia. A presión cero, la capacitancia del sensor esta dada por la siguiente ecuación:

$$C_{P=0} = \frac{\epsilon_0 \epsilon_r A}{t_d + \epsilon_r d} \quad (3.6)$$

Donde ϵ_0 es la permitividad del espacio libre (8.8542×10^{12}), ϵ_r es la permitividad relativa del dieléctrico, A es el área de contacto entre las placas, t_d es el espesor del dielectrico y d la distancia de separación entre los diafragmas.

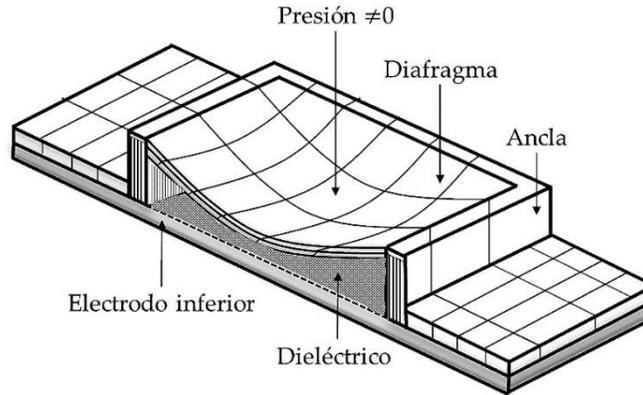


Figura 3.5. Sensor de presión capacitivo en su modo de operación contacto.

Para un diafragma bidimensional con carga uniforme (P), la expresión general que describe el desplazamiento $w(x, y)$ del diafragma está dada por [77].

$$D \left[\frac{\partial^4 \omega}{\partial x^4} + 2 \frac{\partial^4 \omega}{\partial x^2 \partial y^2} + \frac{\partial^4 \omega}{\partial y^4} \right] = P \quad (3.7)$$

Dónde, D se define como la fuerza requerida para flexionar una estructura rígida a una simetría curva, este parámetro mecánico comúnmente se conoce como Rigidez de flexión y se expresa como:

$$D = \frac{Eh^3}{12(1 - \nu^2)} \quad (3.8)$$

Dónde E es el Módulo de Young, h es el espesor y ν es el coeficiente de Poisson correspondientes al diafragma. A partir de la ecuación 3.9 y considerando las condiciones de frontera y la simetría del diafragma, es posible modelar apropiadamente el comportamiento mecánico de un diafragma suspendido. Para diafragmas de simetría cuadrada con sus extremos fijos, la deflexión máxima ($W_{m\acute{a}x}$) ocurre en el punto central del diafragma [52, 77-78]. Por lo tanto, igualando $W_{m\acute{a}x}$ con la separación inicial (d) del dispositivo; la presión de contacto (P_{touch}) puede ser calculada para un conjunto de parámetros mecánicos y estructurales, tal como se muestra en la siguiente ecuación:

$$W_{M\acute{a}x} = \frac{49a^4 P_{touch}}{2304D} \quad \text{si} \quad W_{M\acute{a}x} \leq h \quad (3.9)$$

Donde a representa un medio de la longitud lateral del diafragma.

De las ecuaciones 3.8 y 3.9, podemos observar que para diseñar un sensor TMCPs, las principales especificaciones están dadas por la presión de contacto (P_{Touch}) y el rango de

operación, las cuales se determinan a partir de parámetros mecánicos del material, tales como: el módulo de Young (E), el coeficiente de Poisson (ν) y parámetros estructuras, que incluyen: espesor (h), dimensión y simetría del diafragma y separación inicial entre los electrodos (d) [79]. En el caso específico del sensor de presión ventricular, el diseño no solo queda restringido por los parámetros antes mencionados, sino, además incluye parámetros eléctricos y características biocompatibles, ya que el sensor TMCPS es parte de una red RCL implantable.

Tomando en consideración todos estos aspectos, de manera preliminar se diseña una estructura capacitiva con un diafragma de simetría cuadrada, donde el elemento sensor consiste de un diafragma suspendido con dos de sus lados parcialmente anclados, mientras que los otros dos extremos se encuentran completamente fijos, tal como se puede observar en la figura 3.6. La estructura capacitiva propuesta, se diseña utilizando la tecnología PolyMEMS INAOE® y técnicas de micromaquinado superficial a base aluminio (Al) y poliimida (PI), y se calcula considerando: (i) una presión de contacto (P_{Touch}) de 5 mmHg, (ii) una distancia de separación entre los electrodos de 1.5 μm y (iii) un diafragma compuesto de aluminio y poliimida de 1 μm y 1.5 μm de espesor, respectivamente. En este modelado, cuando un diafragma consiste de dos materiales diferentes, su rigidez de flexión (D) debe ser calculada considerando los dos materiales, ya que, al incluir una película de PI, la rigidez del diafragma aumenta y se requiere mayor presión para flexionarlo al punto de contacto. Por lo tanto, para modelar de manera adecuada el comportamiento mecánico del diafragma compuesto, la D se calcula a partir de la siguiente ecuación [17]:

$$D_{com} = D_1 + D_2 = \frac{E_1}{1 - \nu_1^2} \left[\frac{h_1^3}{12} + h_1 \left(e_1 - \frac{h_1}{2} \right)^2 \right] + \frac{E_2}{1 - \nu_2^2} \left[\frac{h_2^3}{12} + h_2 \left(e_2 - \frac{h_2}{2} \right)^2 \right] \quad (3.10)$$

Donde e_1 y e_2 son constantes determinadas en función a la posición del eje neutral del diafragma compuesto, ver referencia [52]. Bajo esta premisa y considerado que el E para el aluminio y la poliimida es igual a 77 Gpa y 8.5 Gpa, respetivamente; y que el ν para los mismos materiales corresponde a 0.3 y 0.23; obtenemos una longitud del diafragma igual a 555 μm .

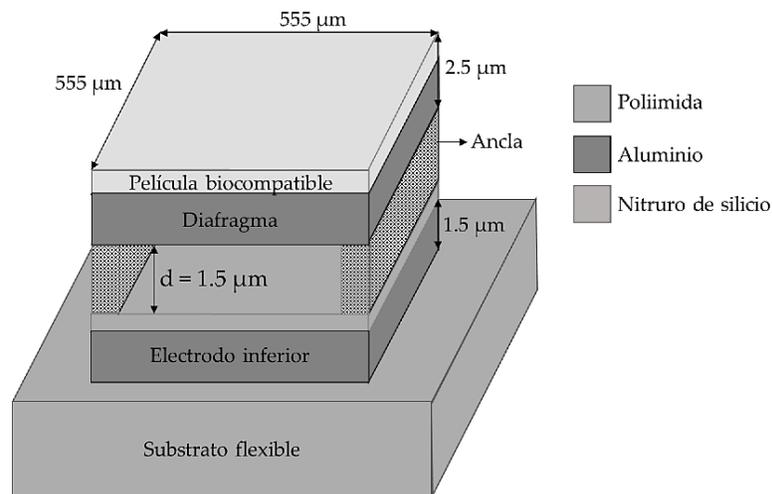


Figura 3.6. Esquema preliminar del sensor de presión ventricular.

La estructura capacitiva propuesta, se valida a partir del método de elementos finitos utilizando el software CoventorWare®. El modelado, considera un substrato ergonómico flexible y una cámara planar hermética compuesta por dos placas concéntricas de aluminio, en el exterior, la cámara planar se recubre en su totalidad con una película delgada de material impermeable y biocompatible a base de poliimida, ver figura 3.7. El análisis de simulación, considera el rango de presión normal y anormal del VI de 0 a 300 mmHg y permite obtener parámetros electromecánicos de la estructura capacitiva, incluyendo: presión de contacto (P_{Touch}), presión máxima de operación ($P_{Máx}$), valores de capacitancia y tiempo de respuesta del diafragma.

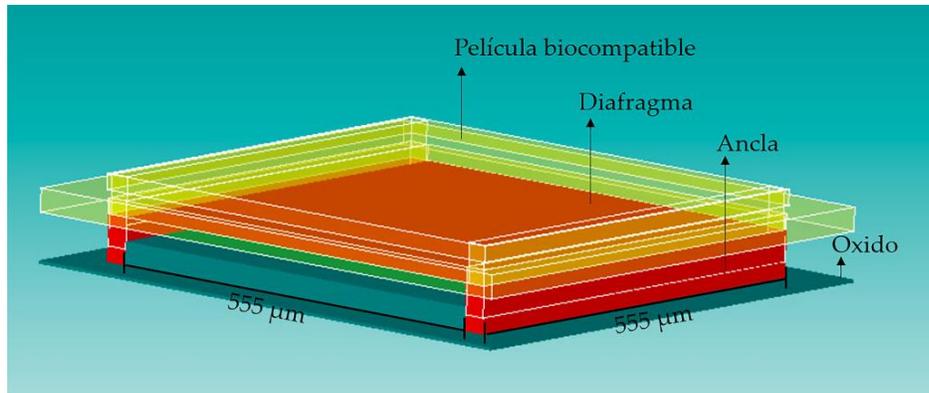


Figura 3.7. Vista 3D del modelo de simulación en CoventorWare®.

La figura 3.8, muestra una comparación entre el análisis teórico y los resultados de simulación para la presión de contacto (P_{Touch}). Como se observa, el modelo analítico concuerda bien con la respuesta mecánica simulada, de manera que, la P_{Touch} ocurre a 5 mmHg, tal cual, fue diseñada la estructura capacitiva. La variación que se observa al inicio de las curvas $P - W_{Máx}$, se debe al hecho de que el régimen de análisis ignora las deformaciones del plano medio del diafragma, y el software de simulación recrea la trayectoria completa del comportamiento mecánico, a partir de parámetros estructurales y métodos de análisis complejos.

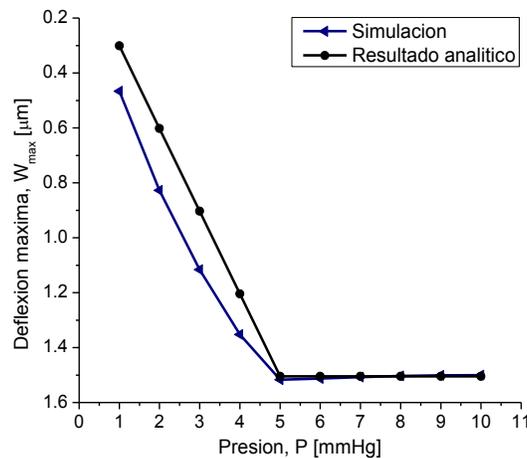


Figura 3.8. Comparación analítica y de simulación para la presión de contacto (P_{Touch}) de un diafragma compuesto de 555 μm por lado y un espesor de 2.5 μm .

Una vez que se determinan las características de diseño para lograr un rendimiento inicial óptimo de la estructura capacitiva, se determina la presión máxima de operación a partir de los cambios en el área de contacto del diafragma en función a la presión aplicada. Por lo tanto, cuando el área de contacto (A_{Touch}) no cambie, la presión relacionada a este punto es la presión máxima de operación ($P_{Máx}$). La figura 3.9, muestra los resultados de simulación de la $P_{Máx}$ para la estructura capacitiva diseñada.

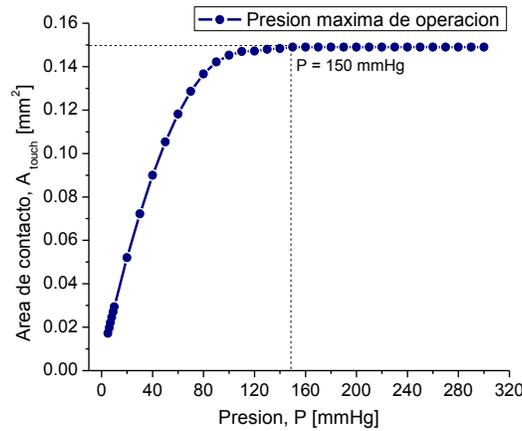


Figura 3.9. $P_{Máx}$ para un diafragma compuesto de 555 μm por lado y un espesor de 2.5 μm .

A partir de la figura 3.9, podemos observar una variación significativa en el área de contacto (A_{Touch}) del diafragma en un rango de presión de 0 – 150 mmHg, valor por debajo de la $P_{Máx}$ establecida para el funcionamiento adecuado del sensor de presión ventricular (presión máxima de operación de 300 mmHg). Este comportamiento, se atribuye directamente a que el modelo analítico no considera la $P_{Máx}$ del diafragma, por lo tanto, la única forma de evaluar la $P_{Máx}$ es a partir del modelo de simulación. Una solución para incrementar la $P_{Máx}$ y mantener la P_{Touch} , consiste en variar la sensibilidad del diafragma a partir del espesor. A mayor espesor, mayor longitud del diafragma y en consecuencia mayor área de contacto.

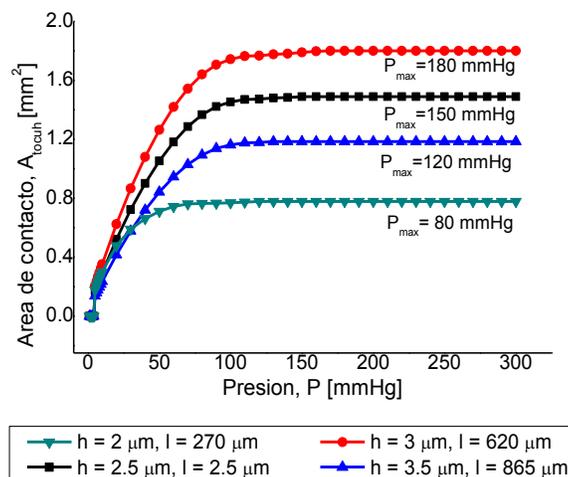


Figura 3.10. Presión máxima de operación para diafragmas con diferente espesor y una P_{Touch} de 5 mmHg.

La figura 3.10, muestra la $P_{Máx}$ para diafragmas con diferente espesor. Los resultados mostraron un incremento en la $P_{Máx}$ de hasta 180 mmHg para un espesor de 3 μm , para espesores mayores del diafragma la $P_{Máx}$ disminuye debido a que, a mayor tamaño la sensibilidad del diafragma aumenta y en consecuencia la $P_{Máx}$ disminuye. A partir de estos resultados, se determina que un solo sensor de presión capacitivo no es capaz de cubrir un rango de presión tan amplio de 0 a 300 mmHg. Por lo cual, se propone el uso de un arreglo de dos sensores capacitivos interconectados en paralelo y diseñados para operar a diferente rango de presión de operación. El arreglo capacitivo propuesto, tal como se observa en la figura 3.11, comprende de dos placas de Al superpuestas de 1.5 μm y 1 μm de espesor, separadas por una bicapa aislante compuesta de nitruro de silicio (Si_3N_4) y aire. Las estructuras capacitivas interconectadas, se define sobre un substrato ergonómico flexible y se recubren con una película delgada de PI de 20 μm y 1.5 μm de espesor, respectivamente. En este diseño, la estructura capacitiva de 555 μm fue diseñada mecánicamente para responder bajo el régimen de presión inferior del VI, mientras que el capacitor de 300 μm se diseña para obtener una respuesta mecánica bajo el régimen de presión más alto del VI.

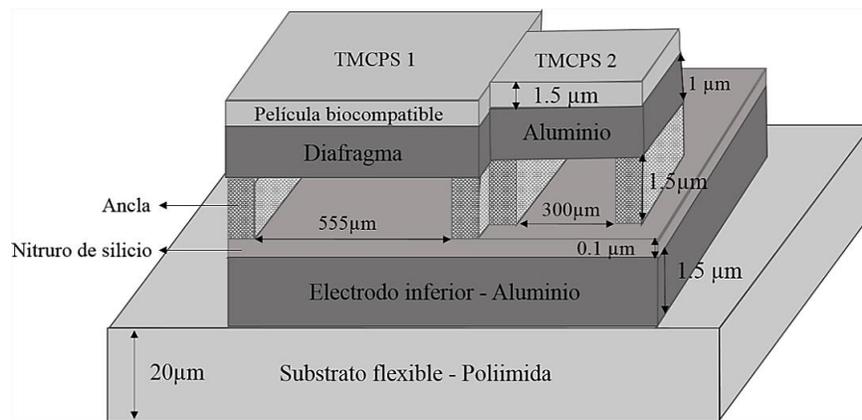


Figura 3.11. Arreglo de dos sensores de presión capacitivos TMCPs para la medición de la presión sanguínea ventricular izquierda.

La tabla 3.1, muestra los principales parámetros de diseño y los resultados analíticos para cada una de las estructuras capacitivas propuestas.

Tabla 3.1. Parámetros de diseño y resultados analíticos del arreglo capacitivo propuesto.

Parámetros	Estructura TMCPs 1	Estructura TMCPs 2
Presión de contacto, P_{Touch}	5 mmHg	40 mmHg
Espesor del electrodo inferior	1.5 μm	1.5 μm
Espesor del diafragma compuesto, h	2.5 μm	2.5 μm
Distancia de separación (aire), d	1.5 μm	1.5 μm
Espesor del dieléctrico, t_a	100 nm	100 nm
Longitud lateral del diafragma, l	555 μm	300 μm
Capacitancia a presión cero, $C_{P=0}$	1.8 pF	0.52 pF
Capacitancia total a presión cero, $C_{Total, P=0}$	2.32 pF	

El comportamiento mecánico del arreglo capacitivo propuesto, se valida y modela a partir del análisis electromecánico de las estructuras capacitivas individuales e interconectadas eléctricamente en paralelo utilizando el software de simulación CoventorWare®. Los parámetros obtenidos y las curvas cuantitativas resultantes son utilizados como herramienta de diseño para lograr el rendimiento electromecánico deseado. La figura 3.12, muestra la P_{Touch} para la estructura de 300 μm , al igual que para la estructura de 555 μm simulada anteriormente, ver figura 3.8, el modelo de simulación concuerda bien con la respuesta analítica calculada, de manera que la P_{Touch} ocurre a 40 mmHg, tal como fue diseñada la estructura.

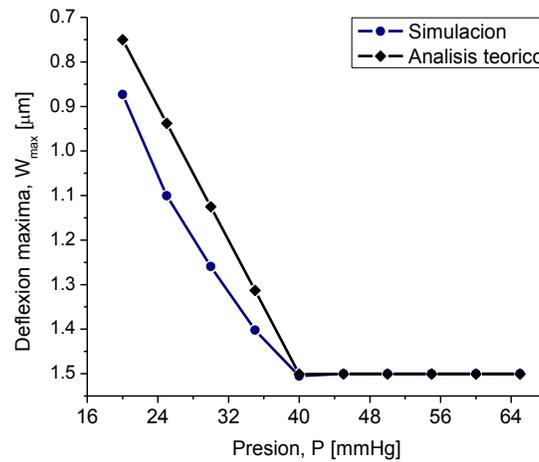


Figura 3.12. Presión de contacto (P_{Touch}) para la estructura capacitiva propuesta de 300 μm por lado y 2.5 μm de espesor.

La figura 3.13, muestra la relación entre el área de contacto (A_{Touch}) para el diafragma de 300 μm y la presión aplicada. Los resultados, mostraron una variación significativa por encima de 300 mmHg, por lo cual, concluimos que la estructura capacitiva propuesta de 300 μm y un espesor total de 2.5 μm cubre el rango de presión máximo requerido para el sensor de presión ventricular.

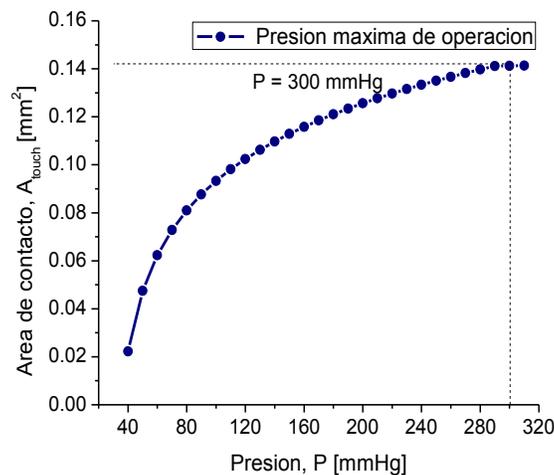


Figura 3.13. Presión máxima de operación ($P_{Máx}$) para una estructura capacitiva propuesta de 300 μm .

La figura 3.14, muestra las curvas características Capacitancia–Presión obtenidas a partir del análisis de simulación de las estructuras individuales (curva roja y negra), interconectadas en paralelo (curva azul) y considerando una capacitancia parasita de 5.2 pF como resultado de la estructura de anclaje del electrodo superior en ambos capacitores (curva verde), ver figura 3.11. Como se observa, las variaciones de capacitancia son despreciables antes del punto de contacto, ya que, el valor de la capacitancia depende únicamente de la distancia de separación (d) entre los electrodos. Una vez que el diafragma entra en contacto con el electrodo inferior aislado y debido a que el material dieléctrico tiene parámetros constantes, la capacitancia de salida aumenta de forma lineal y constante en función a la presión aplicada (P). Para valores altos de presión, los cambios en la capacitancia se saturan debido a las limitaciones físicas del diafragma, incluyendo rigidez estructural y saturación del área de contacto, ver curva capacitancia-presión para la estructura capacitiva de 555 μm (curva de color negro).

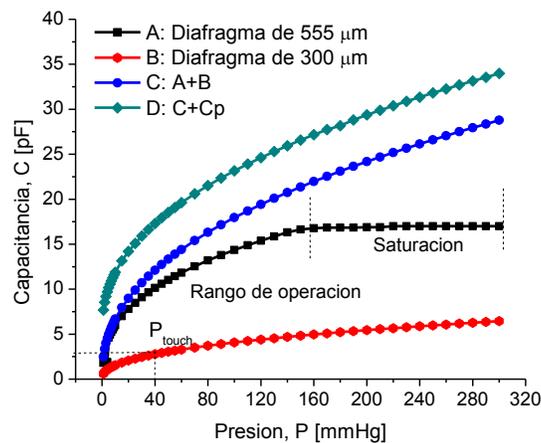


Figura 3.14. Curva características Capacitancia–Presión para las estructuras capacitivas propuestas.

A partir de los resultados anteriores, es posible evaluar el rango completo de presión de operación para cada una de las estructuras capacitivas y del arreglo capacitivo propuesto. Por lo tanto, la presión inicial de operación o presión de contacto (P_{Touch}) estará determinada por el punto de contacto del diafragma con el electrodo inferior aislado, y la presión máxima de operación ($P_{Máx}$) por el punto de saturación en la capacitancia del sensor. De acuerdo a lo anterior, la estructura capacitiva de 555 μm muestra un rango de presión de operación de 5 a 150 mmHg y la estructura capacitiva de 300 μm un rango completo de 40 a 300 mmHg. En el caso del arreglo capacitivo, los valores de las capacitancias individuales se suman, por lo tanto, el rango de presión de operación cubre la respuesta dinámica de ambas estructuras, mostrando un rango completo de presión de operación de 5 a 300 mmHg en su modo de operación contacto.

La figura 3.15, muestra una visualización en 3D de la respuesta dinámica del arreglo capacitivo TMCPS propuesto. El modelado, considera una presión aplicada de 5 mmHg (imagen de la izquierda) y 40 mmHg (imagen de la derecha). A partir del comportamiento mecánico simulado bajo estas condiciones, es posible visualizar y comprobar que efectivamente la estructura de mayor

tamaño opera en el régimen de presión bajo, mientras que la estructura de menor tamaño opera en el régimen de presión más alto. Este comportamiento, permite obtener un arreglo capacitivo capaz de operar en un rango amplio de presión y, además, debido al tipo de interconexión eléctrica, permite obtener altos valores de capacitancia, lo cual, evita el uso de algún tipo de amplificador integrado.

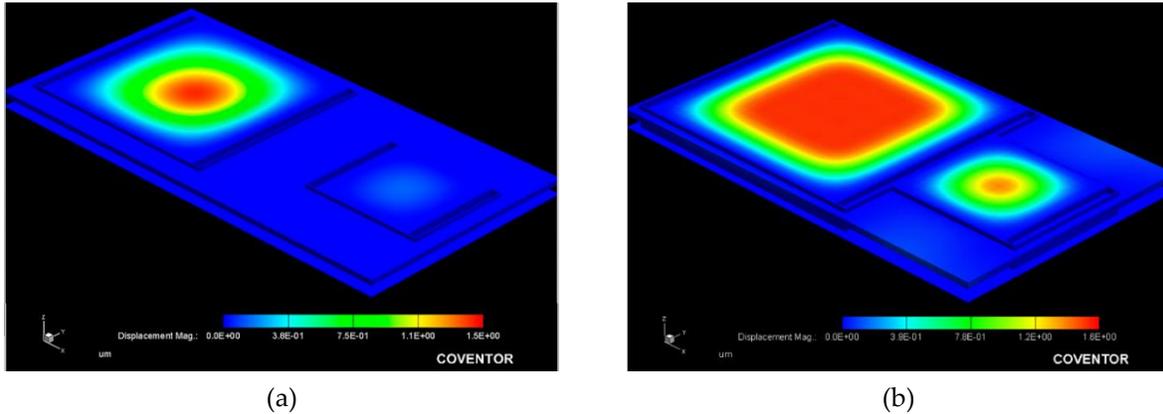


Figura 3.15. Respuesta mecánica del arreglo capacitivo para una presión aplicada de (a) 5 y (b) 40 mmHg.

Debido a que el arreglo capacitivo está orientado al monitoreo continuo de la presión ventricular, es necesario modelar y validar su comportamiento electromecánico en función del tiempo de respuesta del ciclo cardiaco normal y anormal del VI. Tomando en cuenta un rango de presión de operación de 0 a 300 mmHg y el comportamiento de las curvas características de los ciclos cardiacos de presión ventricular (detallada en el capítulo 2, figura 2.11) la respuesta eléctrica y mecánica del arreglo capacitivo en función del tiempo es simulada por separado. Por lo tanto, se considera un tiempo de respuesta mínimo de 0.33 segundos asumiendo una condición de taquicardia y un tiempo máximo de 0.81 segundos, lo cual comprende una condición de frecuencia cardiaca normal. Las figuras 3.16 y 3.17, muestran los resultados obtenidos.

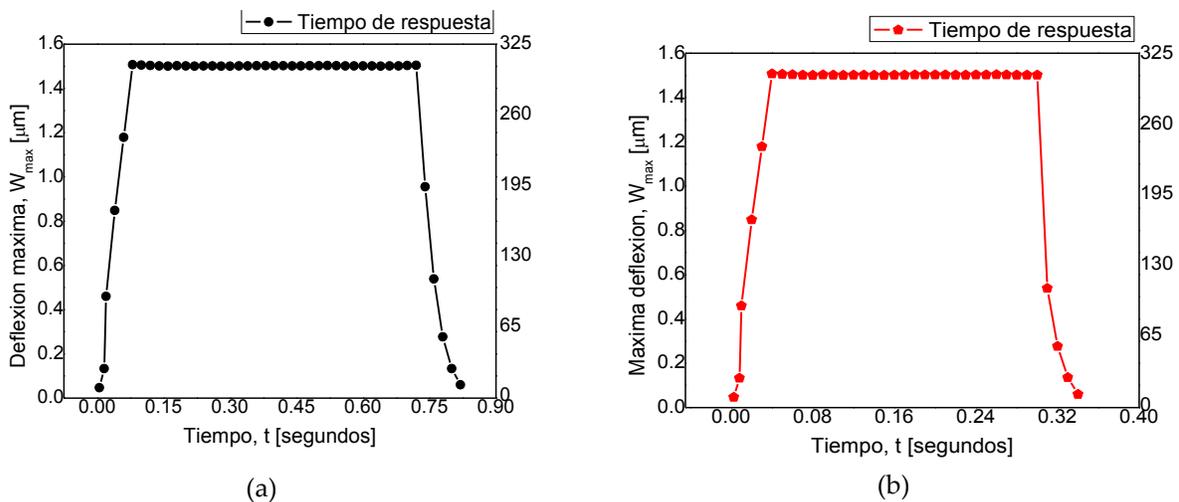


Figura 3.16. Respuesta mecánica temporal del arreglo capacitivo para un tiempo de (a) 0.81 y (b) 0.33 seg.

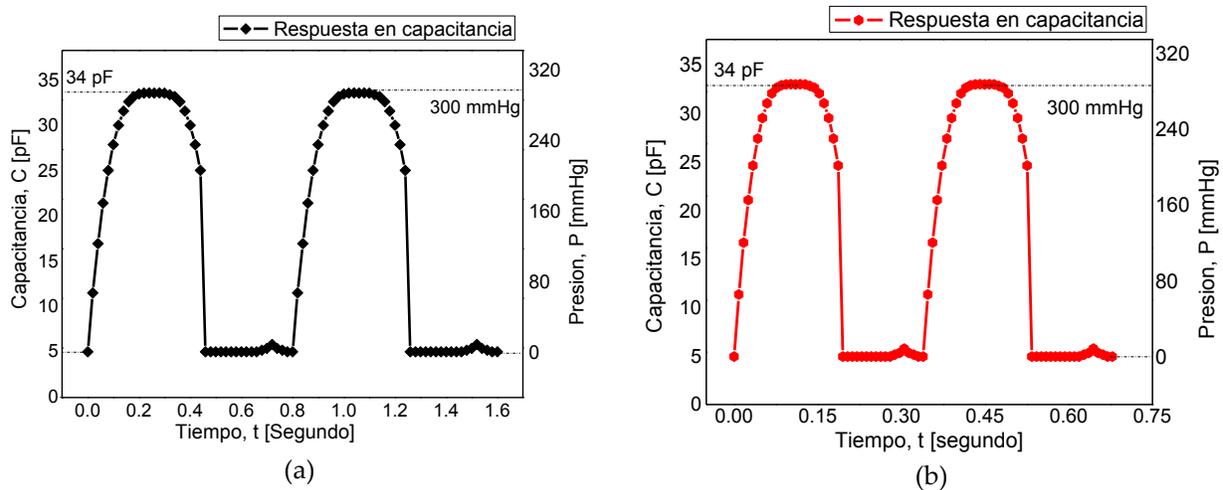


Figura 3.17. Comportamiento de la capacitancia de salida del sensor TMCPs a través del tiempo de un ciclo cardiaco de (a) 0.81 segundos y (b) 0.33 segundos.

A partir de los resultados anteriores, se puede observar que el arreglo capacitivo propuesto es capaz de responder mecánica y eléctricamente a lo largo del ciclo cardiaco normal y anormal del VI, ya que, no solo presenta una respuesta mecánica eficiente en función a los cambios de frecuencia del ciclo cardiaco ventricular (ver figura 3.16), sino, además los valores de capacitancia medidos en función del tiempo de respuesta y la presión aplicada, ajustan de manera precisa la trayectoria de la curva presión ventricular tanto para una frecuencia cardiaca normal como para un tiempo de respuesta acelerado del ciclo cardiaco (ver figura 3.17). A partir de estos resultados, es posible garantizar el funcionamiento óptimo y eficiente del arreglo capacitivo para su uso como sensor de presión sanguínea ventricular.

3.4 DISEÑO Y SIMULACIÓN DEL SISTEMA INALÁMBRICO

El sistema propuesto para la medición y transmisión inalámbrica de la PS, se basa en el acoplamiento magnético robusto entre una bobina de lectura externa y un inductor planar implantable de dos niveles (con enfoque 3D). El diseño, considera que la bobina externa se encuentra ubicada sobre la superficie externa de la piel y la bobina implantable en el interior del ventrículo izquierdo a una profundidad de 3.5 cm. En este diseño, cada módulo de acoplamiento inductivo es calculado considerando las propiedades de alineamiento electromagnético de campo cercano, basado en bobinas planares de geometría circular y considerando (i) una frecuencia de resonancia de 13.56 MHz para evitar daños al tejido por radiación y calentamiento, (ii) un área física restringida de 18 mm × 18 mm para el dispositivo implantable y (iii) para brindar un entorno más realista un núcleo compuesto por tres tipos de tejido biológico: piel, grasa y músculo. La figura 3.18, muestra un esquema representativo del sistema de acoplamiento magnético propuesto.

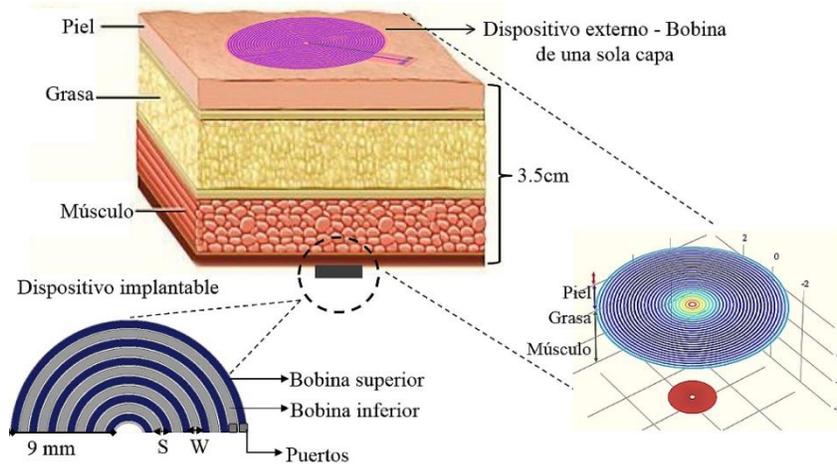


Figura 3.18. Esquema representativo del acoplamiento magnético inductivo entre una bobina externa y una bobina planar implantable de dos niveles.

El diseño de cada uno de los módulos de acoplamiento inductivo propuestos, se presentan en las siguientes secciones.

3.4.1 Dispositivo RCL implantable

El dispositivo implantable, tal como se muestra en la figura 3.19, está formado por una bobina planar de dos niveles, un capacitor variable (sensor de presión capacitivo) y una carga resistiva. Estos componentes interconectados eléctricamente en paralelo forman un circuito tanque RCL con una frecuencia de operación que es dependiente de la presión (P). En este diseño, el uso de una bobina planar de dos niveles permite obtener altos valores de inductancia (L) y factor de calidad (Q) en condiciones de espacio limitado. En un sistema de transferencia de potencia inductiva, altos valores de L y Q mejoran la eficiencia de transmisión de potencia (PTE) y robustez del sistema.

La inductancia propia de una bobina planar de una sola capa se puede calcular de manera precisa a partir de la siguiente ecuación [79]:

$$L \cong \frac{\mu_0 N^2 D_{avg} C_1}{2} \left[\ln \left(\frac{C_2}{F} \right) + C_3 F + C_4 F^2 \right] \quad (3.10)$$

Donde μ_0 es la permeabilidad del espacio libre, $N = (R_{out} - R_{in}) / (w + s)$ es el número de vueltas del inductor, $D_{avg} = (D_{out} + D_{in}) / 2$ es el diámetro promedio de la bobina, $F = (D_{out} - D_{in}) / (D_{out} + D_{in})$ es un parámetro conocido como *fill factor* y los coeficientes C_1 a C_4 son constantes determinadas por la geometría de la bobina, para una bobina planar de geometría circular $C_1 = 1$, $C_2 = 2.46$, $C_3 = 0$ y $C_4 = 0.2$.

La inductancia propia de una bobina de dos niveles no se puede calcular a partir de la ecuación 3.10, debido a que la bobina genera una inductancia mutua entre sus espiras, por lo tanto, la inductancia propia de una bobina de este tipo se calcula como [80-81]:

$$L = L_1 + L_2 \pm 2M \tag{3.11}$$

Donde L_1 y L_2 representan la inductancia propia de cada espira, representada por la ecuación 3.10 y M la inductancia mutua entre las espiras, dada por la siguiente ecuación:

$$M = k\sqrt{L_1 + L_2} \tag{3.12}$$

A partir de las ecuaciones 3.10 a 3.12, es evidente que la L puede incrementarse si se aumenta el número de vueltas (N) de la bobina y si el acoplamiento mutuo efectivo entre las bobinas funciona como un acoplamiento positivo. Este concepto, se utiliza y se amplía para obtener un equilibrio entre los parámetros de diseño del inductor de dos niveles y obtener el mejor valor de Q . Para un acoplamiento magnético eficiente, se recomienda que el ancho de la línea sea menor o igual entre la separación entre las líneas ($w \leq s$) y la longitud de la bobina interna (l) cubra al menos $1/4 \lambda$ de la frecuencia de excitación del enlace. Este último parámetro se determina a partir de la siguiente ecuación:

$$\lambda = \frac{V}{f} \tag{3.13}$$

Donde $V = c/n$ es la velocidad de propagación de la onda electromagnética en un medio material y f es la frecuencia de excitación. Para el sistema IPT propuesto, $f = 13.56 \text{ MHz}$ y el medio de propagación es la combinación de tres tipos de tejido biológico: piel, grasa y músculo. A partir de la ecuación 3.13 y considerando los parámetros constitutivos del tejido biológico a la frecuencia de 13.56 MHz, ver tabla 3.2, se obtuvo una $\lambda = 5.7 \text{ m}$, por lo tanto, el diseño de la bobina implantable debe satisfacer una longitud de al menos de 1.4 m.

Tabla 3.2. Parámetros constitutivos del tejido biológico humano a la frecuencia de 13.56 MHz.

Modelo	Espesor [cm]	Conductividad [$S\text{m}^{-1}$]	Permitividad relativa	Longitud de onda [m]
Piel	0.5	0.38421	177.13	2.87
Grasa	1	0.030354	11.827	11.11
Músculo	2	0.62818	138.44	3.24

Debido a que el diseño de la bobina implantable se encuentra limitado por el tamaño del sitio de implantación, la combinación adecuada de los parámetros estructurales de la bobina (N , w , s y radio) permiten cubrir la longitud requerida. Considerando una geometría circular y tomando en cuenta que $w = s$, la longitud de la bobina se puede determinar a partir del análisis de una espira de Arquímedes, definida como [82]:

$$l = R_{in}2\pi N + \frac{s}{4\pi} (2\pi N)^2 \tag{3.14}$$

Donde R_{in} es el radio interno de la bobina.

De acuerdo a la ecuación 3.14 y considerando un diseño simétrico entre los niveles de la bobina implantable, el cálculo de cada espira resulta en: 28 vueltas de 160 μm de ancho, un $R_{in} = 1 \text{ mm}$, un radio externo (R_{out}) de 9 mm y un espesor de 1.5 μm y 1 μm para la bobina inferior y superior, respectivamente. Las dos espiras interconectadas en serie, se diseñan a base de Al y PI considerando un enfoque de fabricación monolítico de película delgada, que permite definir estructuras capacitivas e inductivas sobre el mismo sustrato ergonómico, sin el uso de conexiones de tipo híbrido, ver figura 3.19.

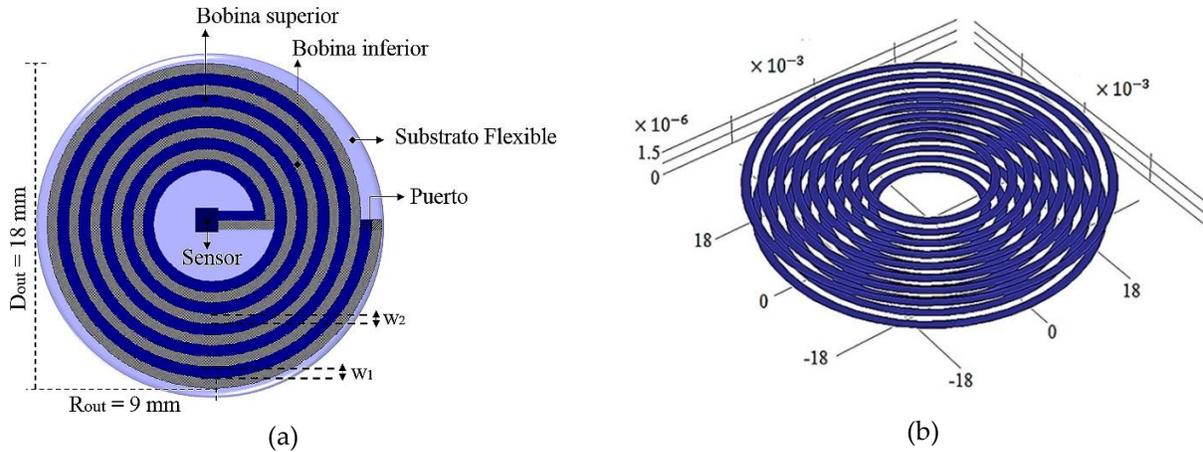


Figura 3.19. Bobina implantable (a) Vista superior y (b) vista 3D del conjunto inductor de dos niveles.

El enfoque propuesto, no solo permite obtener altos valores de L y Q en condiciones de espacio limitado, sino, además no genera capacitancias parasitas significativas entre los niveles metálicos, ya que las espiras se encuentran traslapadas. Como resultado, se mejora la eficiencia de la bobina, la PTE del enlace y la robustez del sistema, ver tabla 3.3.

3.4.2 Dispositivo externo RCL

El dispositivo externo RCL al estar ubicado fuera del cuerpo humano se diseña con mayor flexibilidad, en términos de dimensiones físicas y materiales. El diseño, consiste de una bobina de una sola capa, un capacitor variable (C_r) y una carga resistiva (R_r). Estos dos últimos elementos, son definidos como componentes discretos debido a la factibilidad del diseño. En cuanto a la bobina externa (L_r), el diseño se realiza a partir de dos conceptos. El primero, consiste en determinar el tamaño de la bobina L_r en función a la distancia de radiación y las pérdidas del tejido. Una aproximación del radio de la bobina L_r está dada por la siguiente ecuación [83]:

$$R_{out.r} \leq X\sqrt{2} \tag{3.15}$$

Donde $R_{out.r}$ es el radio externo de la bobina L_r y X es la distancia de radiación. Dado que la ecuación 3.15 permite obtener únicamente una aproximación de $R_{out.r}$. El radio óptimo de la bobina externa se puede determinar a partir de un análisis complementario de la intensidad del campo magnético (H) a partir de la siguiente ecuación:

$$H = \frac{I_r \times N \times R_{out.r}^2}{2\sqrt{(R_{out.r}^2 + X^2)^3}} \tag{3.16}$$

Si el radio de la bobina L_r se varia a una distancia constante de la bobina implantable, bajo la suposición de una corriente constante, la intensidad del H se encontrará en su punto más alto a una determinada relación X y $R_{out.r}$ [83]. Esto significa, que para cada rango de lectura hay un radio óptimo de la bobina lectora. La figura 3.20, muestra la intensidad de H en función a un radio variable para diferentes distancias de radiación.

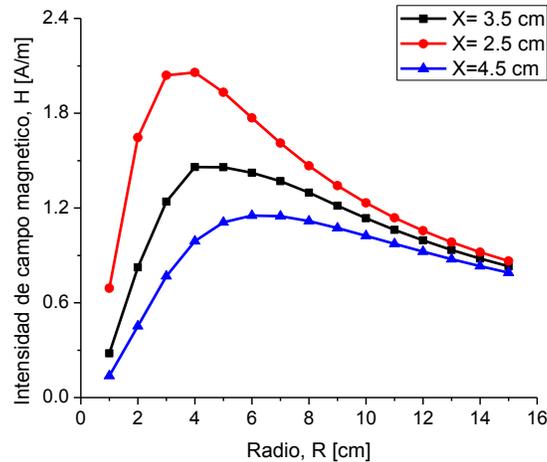


Figura 3.20. Intensidad del campo H de la bobina externa en función a una distancia de separación (X) constante y un radio ($R_{out.r}$) variable, donde $I = 1A$ y $N = 27$.

De la gráfica anterior, es posible observar que, si el radio de la bobina externa es demasiado grande, la intensidad del H es demasiado bajo, incluso a una distancia $X = 0$. Si, por el contrario, el radio de la bobina externa es demasiado pequeño, entonces nos encontramos dentro del rango en el que la intensidad del H cae a una proporción x^3 [84]. Para una distancia de $X = 3.5cm$, la máxima intensidad del H se encuentra en 4 cm, por lo tanto, este será el radio óptimo de la bobina externa.

El segundo concepto, consiste en evaluar la relación que existe entre el diseño de las bobinas L_s y L_r para obtener el mayor rendimiento del sistema. De acuerdo a lo anterior, la frecuencia de resonancia (f_r), la inductancia propia (L_r) y el radio interno ($R_{in.r}$) de la bobina externa se determinaron en función a los valores del módulo implantable. Bajo esta premisa, la bobina externa de una sola capa se diseña sobre una placa de circuito impreso RFR-4 utilizada como material de sustrato. La espira de cobre, restringida a un radio de 4 cm, está formada por 27 vueltas de 700 μm de ancho y 35 μm de espesor, un $R_{in.r} = 1mm$ y una distancia de separación entre las líneas de la espira de 700 μm . El diseño, tal como se muestra en la figura 3.21, cuenta con variedad de puertos para la conexión eléctrica de los componentes discretos, pads de alimentación y registro de señales.

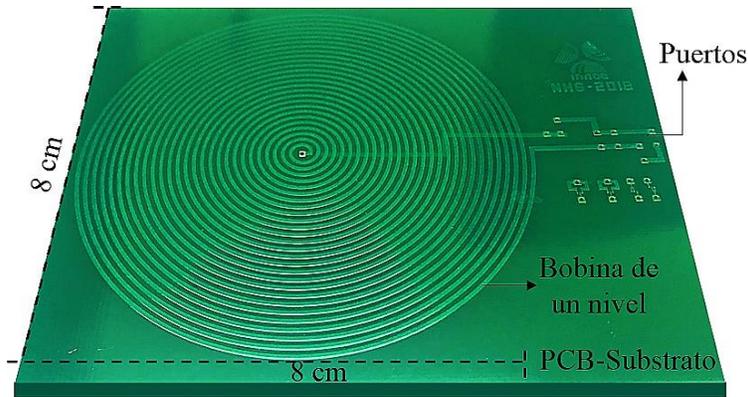


Figura 3.21. Dispositivo RCL externo.

La inductancia mutua (M) entre las bobinas L_s y L_r separadas por una distancia X y compuestas por un sistema combinado, es decir, bobinas de un solo nivel y bobinas de dos niveles, se puede aproximar utilizando la siguiente ecuación:

$$M = 2 \times k \times \sqrt{L_r + L_s} \tag{3.17}$$

Donde k es el factor de acoplamiento y L_r y L_s son los valores de la inductancia propia de la bobina externa e implantable, respectivamente. La figura 3.22, muestra la relación entre la M y el k en función a la distancia de separación entre las bobinas. Para el sistema diseñado, en el cual $X = 3.5 \text{ cm}$, se obtuvo un factor de acoplamiento de 0.16 y una inductancia mutua de $6.48 \mu\text{H}$.

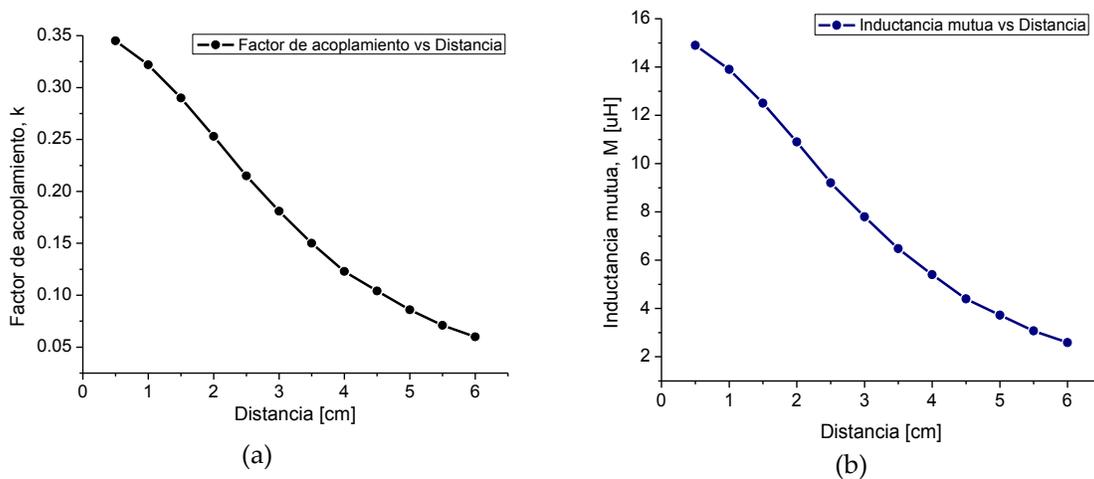


Figura 3.22. Relación entre (a) el factor de acoplamiento y (b) la inductancia mutua en función a la distancia de separación entre las bobinas.

La eficiencia de transmisión de potencia (PTE) del sistema, se calcula a partir de la siguiente ecuación:

$$\eta = \frac{k^2 Q_r Q_s^3 R_s R_{load}}{(k^2 Q_r Q_s^3 R_s R_{load} + k^2 Q_r Q_s R_{load}^2 + 2Q_s^2 R_s R_{load} + R_{load}^2)} \tag{3.17}$$

Donde $R_{load} \geq 2\omega L_s$ es la resistencia de carga, $R_s = (\rho l)/\omega\delta(1 - e^{-h/\delta})$ es la resistencia del circuito implantable y Q_s es el factor de calidad de la bobina L_s . Para el sistema diseñado, asumimos que $R_{load} = 1.5 K\Omega$, $R_s = 171 \Omega$ y $Q_s = 11.5$. Tomando en cuenta estos parámetros, los resultados analíticos del sistema mostraron una PTE máxima del 92% y mínima del 74.5%. Este decremento en la PTE, proviene de la transición controlada de la capacitancia del arreglo de sensores TMCPs. Como se observar en la figura 2.33, a mayor capacitancia el Q decrementa y como resultado la PTE del sistema disminuye, ver ecuación 3.5.

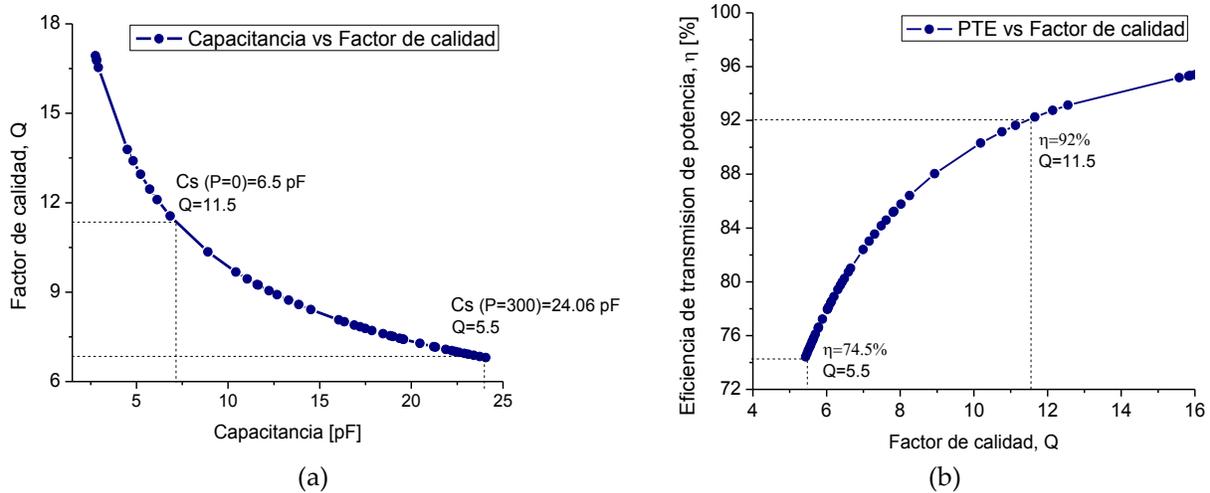


Figura 3.23. (a) Factor de calidad de la bobina interna en función a las variaciones de capacitancia del sensor TMCPs y (b) relación entre la PTE del sistema y el factor de calidad interno.

La tabla 3.3, muestra las principales características de diseño y los resultados analíticos obtenidos para el diseño propuesto de la bobina implantable y externa.

Tabla 3.3. Resultados analíticos de las bobina interna y externa diseñadas.

Parámetro	Símbolo	Bobina implantable	Bobina externa
Diámetro interno	Din	2 mm	2 mm
Diámetro externo	Dout	18 mm	8 cm
Ancho	w	160 μm	700 μm
Espesor	h	1.5 μm y 1 μm	35 μm
Número de vueltas	N	28 cada espira	27
Longitud	l	1.14 m	1.77 m
Inductancia propia	L	20.98 μH	21.24 μH
Resistencia eléctrica	R	171.86 Ω	5.6 Ω
Factor de calidad	Q	11.5	362.1
Frecuencia de operación	fs	13.56 MHz	
Distancia de radiación	X	3.5 cm	
Factor de acoplamiento	k	0.16	
Inductancia mutua	M	3.79 μH	
Eficiencia de transmisión de potencia	η	92 % - 74.5 %	

3.4.2 Simulación del sistema inalámbrico

El sistema IPT bidireccional diseñado, se valida y modela con el software Comsol Multiphysics y ANSYS HFSS utilizando el método de elementos finitos y la aproximación de campo cercano. El modelo, considera una estructura tridimensional implantable compuesta por dos bobinas circulares planas, estructuradas con películas de aluminio sobre una película de poliimida; y una bobina circular externa, definida con una película de cobre sobre un sustrato PCB. La frecuencia se fijó en 13.56 MHz y se utilizó una combinación de tejido biológico (piel, grasa y músculo) como núcleo del sistema IPT.

El modelado de acoplamiento inductivo, se simula por partes y como un único elemento para obtener los valores propios de cada bobina y el rendimiento completo de sistema. A partir del modelado individual, se obtuvieron los valores de inductancia propia (L), resistencia eléctrica (R) y factor de calidad (Q), y a partir del modelado completo, los valores de inductancia mutua (M), densidad de flujo magnético (\emptyset) y tasa de absorción específica (SAR).

Los resultados obtenidos de la simulación por partes, mostraron una L de 25.6 μ H y 20.18 μ H, una R de 280.8 Ω y 6.61 Ω y un Q de 12.4 y 325.4 para la bobina interna y externa, respectivamente, ver figura 3.24.

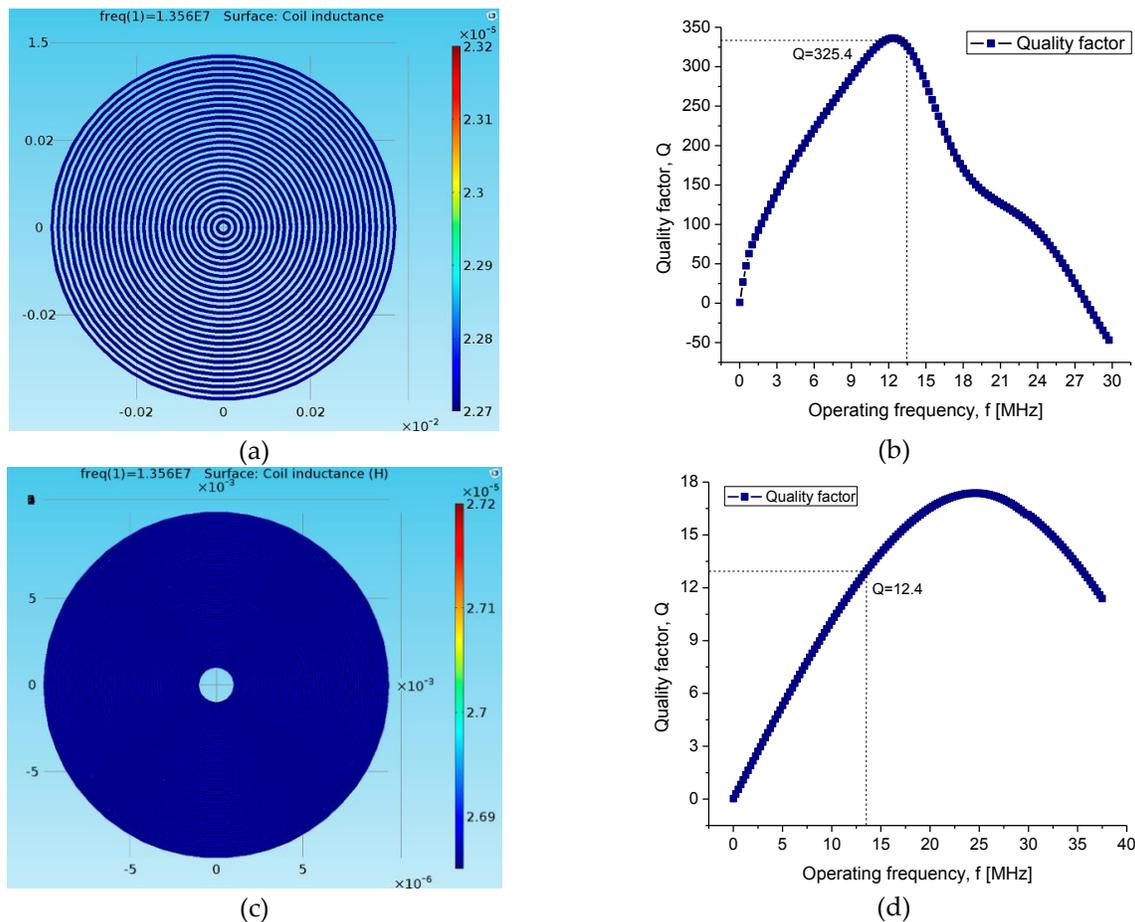


Figura 3.24. Inductancia y factor de calidad simulados para (a, b) la bobina implantable y (c, d) externa.

En general, podemos observar que los resultados de simulación para la bobina externa e implantable, ajustan bien el comportamiento analítico de las bobinas diseñadas, mostrando una variación de menos del 2%. Para el caso específico de la bobina implantable, los resultados de simulación demostraron que el diseño propuesto (bobina de dos niveles), permite obtener un factor de calidad dos veces mayor que el de su contraparte convencional (bobina de un solo nivel), principalmente por su alto valor de L y Q . De esta manera, el enfoque propuesto no solo maximiza el rendimiento de la bobina implantable en un área física restringida, sino, además mejora el rendimiento del sistema completo.

La figura 3.25, muestra los resultados de simulación obtenidos para la densidad de flujo magnético (Φ) a la frecuencia de resonancia del sistema diseñado. La simulación, incluye un plano transversal ubicado en el centro de las bobinas para visualizar la densidad y direccionalidad del flujo magnético utilizando aire y tejido biológico compuesto como medio de transmisión. En ambas simulaciones, el plano tiene dimensiones de 5 cm \times 5 cm, y en el caso específico de la simulación a través de tejido biológico, 0.5 cm son piel, 1 cm es grasa y 2 cm son músculo.

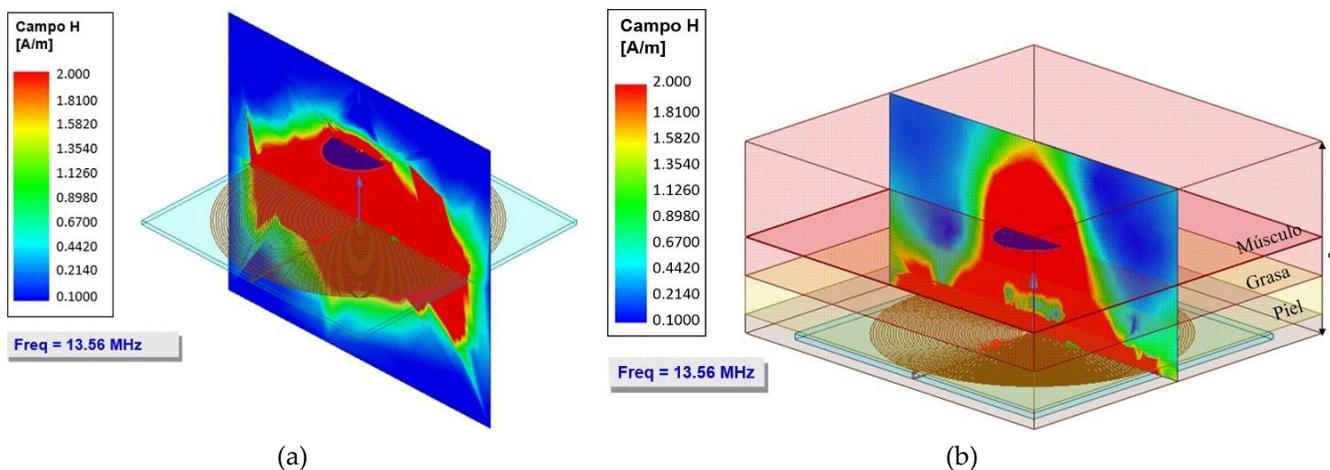


Figura 3.25. Densidad de flujo magnético del sistema IPT diseñado a través de (a) aire y (b) tejido biológico compuesto.

De acuerdo a los resultados anteriores, podemos observar que la densidad del flujo magnético a través de tejido biológico presenta mayor alcance y direccionalidad en comparación a la densidad de flujo magnético a través de aire. Este comportamiento, se debe principalmente a que el tejido biológico ayuda a direccionar las líneas del campo magnético, efecto contrario a lo que ocurre a través de aire, donde las líneas del campo magnético se dispersan en todas direcciones, perdiendo distancia efectiva de radiación y direccionalidad. Sin embargo, en ambos casos la máxima densidad de flujo magnético presenta un alcance de radiación por encima de 3.5 cm (distancia de separación entre las bobinas), lo cual, permite garantizar la máxima transferencia de potencia al dispositivo implantable.

Una de las simulaciones más importantes en los sistemas de transferencia de potencia inalámbrica en un dispositivo implantable, es la evaluación de la tasa de absorción específica (SAR), definida como la media de potencia absorbida por masa de tejido. Un SAR excesivo, puede llevar a un aumento en la temperatura del tejido y al daño tisular. De acuerdo al estándar IEEE, el SAR no debe exceder 2 W/kg por seguridad general [83].

Para cuantificar el valor del SAR promedio, se ha creado una configuración de simulación, la cual, consiste en ubicar la bobina interna y externa en el interior de un modelo anatómico compuesto por diferentes tipos de tejido biológico y acoplar magnéticamente las bobinas. La figura 3.26, muestra la distribución y el nivel del SAR a la frecuencia de 13.56 MHz a través de piel, grasa y músculo.

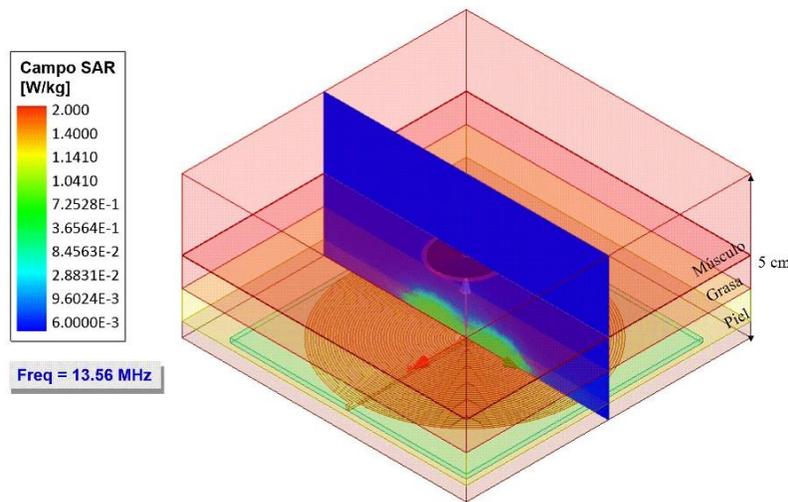


Figura 3.26. Tasa de absorción específica (SAR) del sistema IPT bidireccional diseñado a la frecuencia de resonancia de 13.56 MHz.

De acuerdo a los resultados de simulación, el sistema IPT propuesto presenta un SAR promedio de 4.8×10^{-1} W/Kg, valor por debajo del estándar IEEE (2 W/Kg). Por lo tanto, podemos concluir que el sistema diseñado para la alimentación y transmisión inalámbrica de la presión sanguínea, no causará daño tisular por radiación o calentamiento. Además, es posible observar que el SAR únicamente se distribuye en la piel y el tejido adiposo, por lo cual, las pérdidas de potencia debidas al músculo (la mayor parte del tejido biológico) no son significativas.

Finalmente, se modela la eficiencia de transmisión de potencia (PTE) del sistema inalámbrico en función al comportamiento mecánico del arreglo capacitivo (C_s). Como se observa, los cambios de presión experimentados por el arreglo de sensores TMCPS, cambian la frecuencia de resonancia del módulo implantable, mostrando una variación de 13.56 MHz a 4.4 MHz en un rango de presión de 0 a 300 mmHg, ver figura 3.27b. Como resultado de esta variación en frecuencia, la PTE del sistema cambia del 94.1% al 72.8%, ver figura 3.27b.

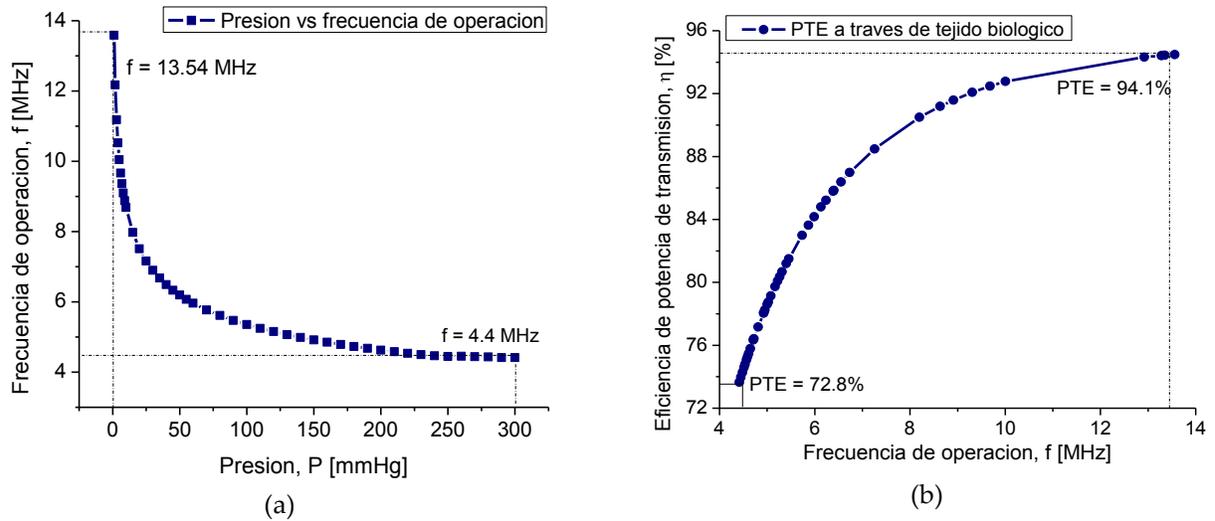


Figura 3.27. (a) Relación entre la f del dispositivo implantable en función a la presión aplicada y (b) la PTE del sistema en relación a los cambios de f .

Debido a que el tamaño de la bobina implantable es al menos el 50% más pequeño que su contraparte convencional (bobina de un solo nivel con valores similares a los obtenidos) y la PTE es un 40% mayor, este nuevo enfoque de transmisión bidireccional puede destacarse y ampliar su aplicabilidad, incluyendo: sensores de presión intraocular, intracraneal, vejiga urinaria, dispositivos externos de estimulación y dispositivos de asistencia médica, por mencionar algunos.

CAPITULO 4. PROCESO DE FABRICACIÓN

4.1 INTRODUCCIÓN

El proceso de fabricación del sensor de presión inalámbrico ventricular, fue diseñado de acuerdo con la tecnología PolyMEMS INAOE® y un enfoque de fabricación monolítico de película delgada. El diseño propuesto, caracterizado por procesamientos a bajas temperaturas y el uso de materiales biocompatibles, es el único en su tipo en integrar un arreglo de sensores capacitivos del tipo TMCPS y un conjunto de inductores multinivel en el mismo sustrato ergonómico sin la necesidad de un proceso de unión de tipo híbrido. En este diseño, las estructuras capacitivas e inductivas se definen considerando lo siguiente: (i) dos tipos de tecnología de fabricación: electrónica flexible y micromaquinado superficial, (ii) seis niveles de mascarillas y (iii) tres tipos de materiales: poliimida (PI), aluminio (Al) y nitruro de silicio (Si_3N_4). De esta manera, el enfoque propuesto permite obtener un sistema integrado, suficientemente miniaturizado, mecánicamente flexible y biocompatible.

En este capítulo, se abordan aspectos generales sobre el diseño y la fabricación de las mascarillas de cromo para definir los niveles estructurales del sensor de presión inalámbrico. Se presenta una descripción detallada de las etapas principales del proceso de fabricación, los resultados obtenidos y las características finales del sistema fabricado, incluyendo: los requisitos generales del proceso de integración, caracterización de los materiales y condiciones de los equipos de proceso.

4.2 LAYOUT DEL SENSOR DE PRESIÓN INALÁMBRICO

El diseño del Layout del sensor de presión inalámbrico, se desarrolla utilizando dos herramientas comerciales de diseño: AutoCAD y Tanner L-Edit. El software AutoCAD se utiliza para modelar con exactitud la simetría tridimensional de las bobinas de inducción magnética en función a las características de diseño presentadas en la tabla 3.3; y Tanner L-Edit para definir la geometría del arreglo de sensores TMCPS, líneas de interconexión eléctrica y los diferentes niveles de mascarillas. El diseño propuesto, se divide en dos módulos: el primero, dedicado al dispositivo lector externo y el segundo, al módulo implantable.

El diseño del Layout del dispositivo lector externo, tal como se muestra en la figura 4.1, se define únicamente con un nivel de mascarilla, formada por una espira de geometría circular y una variedad de puertos para la interconexión eléctrica de componentes discretos (capacitores y resistores) y terminales de alimentación y/o registro de señales eléctricas, incluyendo terminales dedicadas a la medición de parámetros eléctricos específicos.

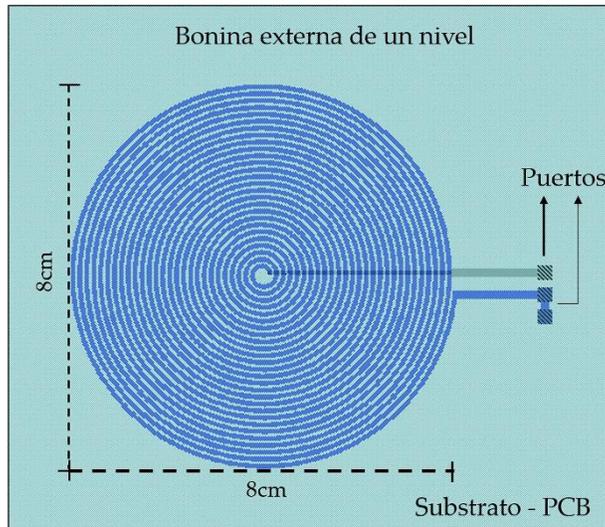


Figura 4.1. Layout del dispositivo lector externo.

En cuanto al conjunto implantable, el diseño del layout se desarrolla utilizando 6 niveles de mascarillas: metal 1, dieléctrico, contactos, metal 2, liberación mecánica y geometría final. La distribución de las diferentes estructuras se realiza en un área de 3.8 pulgadas × 3.8 pulgadas, con la finalidad de implementar un proceso de fabricación sobre obleas de silicio de 4 pulgadas. Las principales estructuras que conforman el diseño, incluyen: dispositivos completos, estructuras inductivas y capacitivas separadas, puertos de interconexión y estructuras de prueba para el control eléctrico y mecánico durante y después del proceso de fabricación. La figura 4.2, muestra el diseño del layout del módulo implantable.

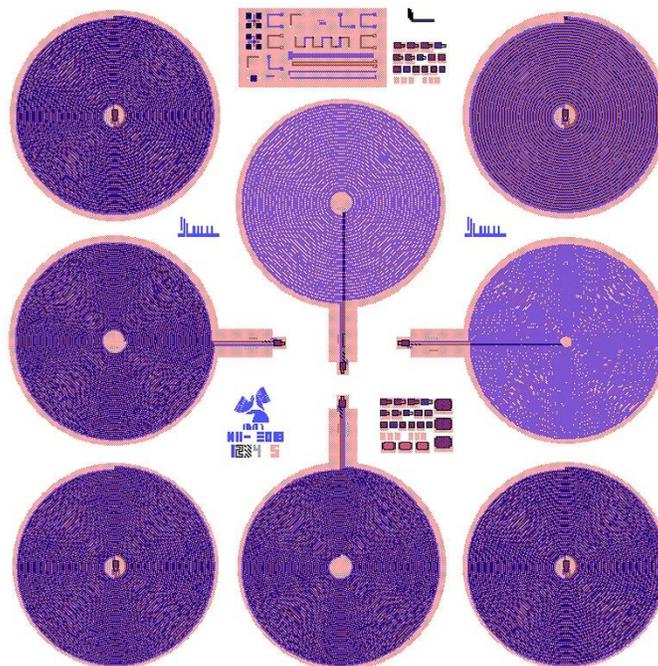


Figura 4.2. Layout completo del módulo implantable.

A continuación, se presenta una descripción general de los 6 niveles de mascarillas que conforman el Layout del módulo implantable, así como, los resultados de fabricación para cada nivel diseñado.

Mascarilla número 1 (Metal 1). Es el primer nivel de aluminio que define al electrodo inferior del arreglo capacitivo y la espira inferior de la bobina multinivel, ver figura 4.3.

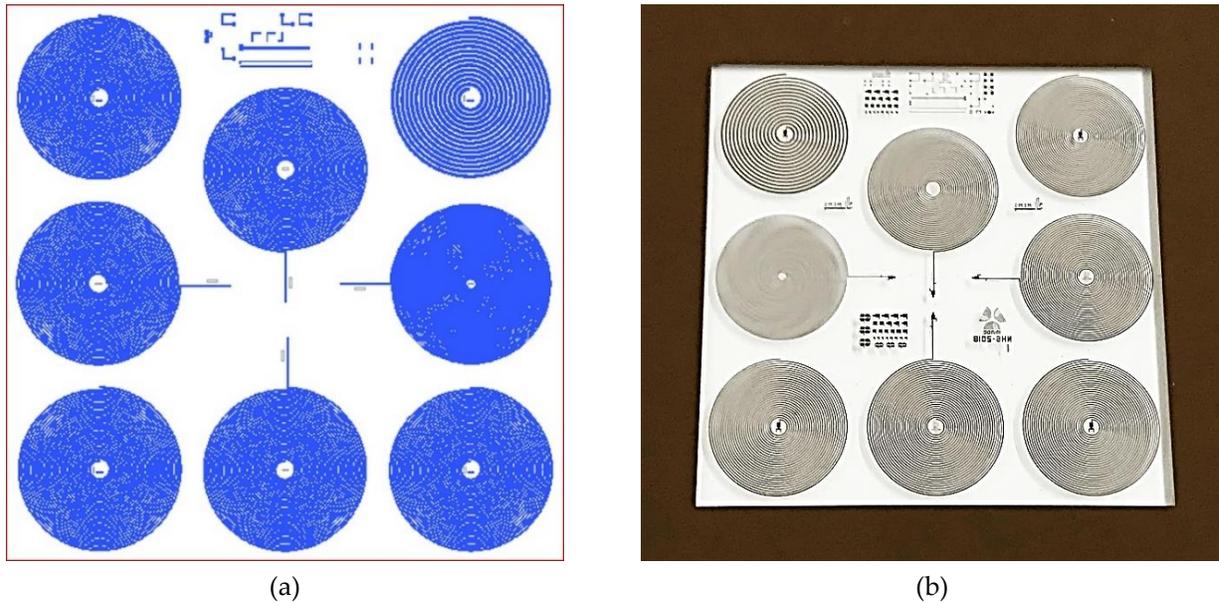


Figura 4.3. (a) Diseño de la mascarilla número 1 (metal 1) y (b) mascarilla número 1 fabricada.

Mascarilla número 2 (Dieléctrico). Esta mascarilla permite aislar eléctricamente al electrodo inferior y al diafragma durante la deflexión mecánica, ver figura 4.4.

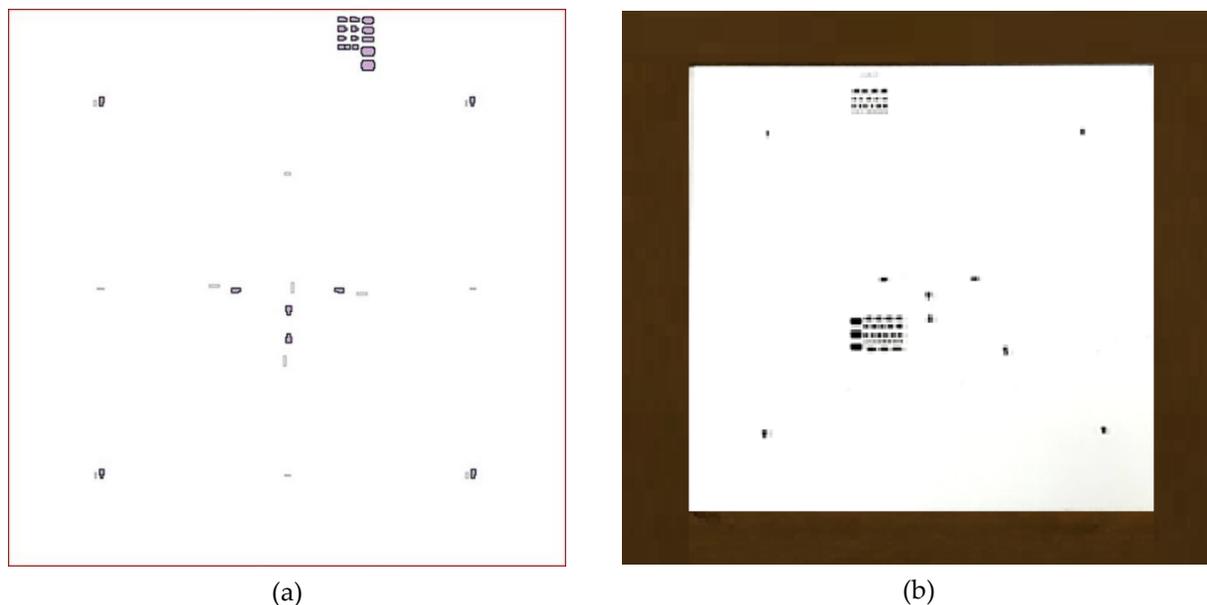


Figura 4.4. (a) Diseño de la mascarilla número 2 (dieléctrico) y (b) mascarilla número 2 fabricada.

Mascarilla número 3 (Contactos). La función de esta mascarilla consiste en abrir ventanas a través del material estructural y de sacrificio para crear contactos eléctricos entre las espiras, y soportes mecánicos para los diafragmas, ver figura 4.5.

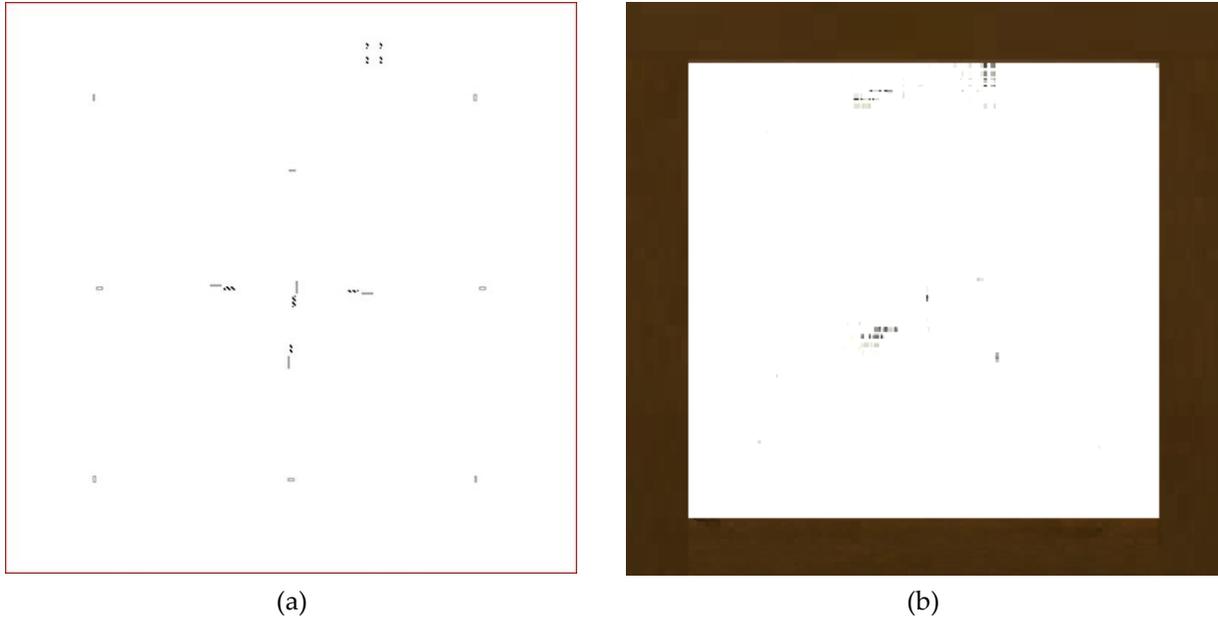


Figura 4.5. (a) Diseño de la mascarilla número 3 (contactos) y (b) mascarilla número 3 fabricada.

Mascarilla número 4 (Metal 2). Es el segundo nivel de metal que define los diafragmas en el arreglo de sensores y la espira superior en la bobina multinivel, ver figura 4.6.

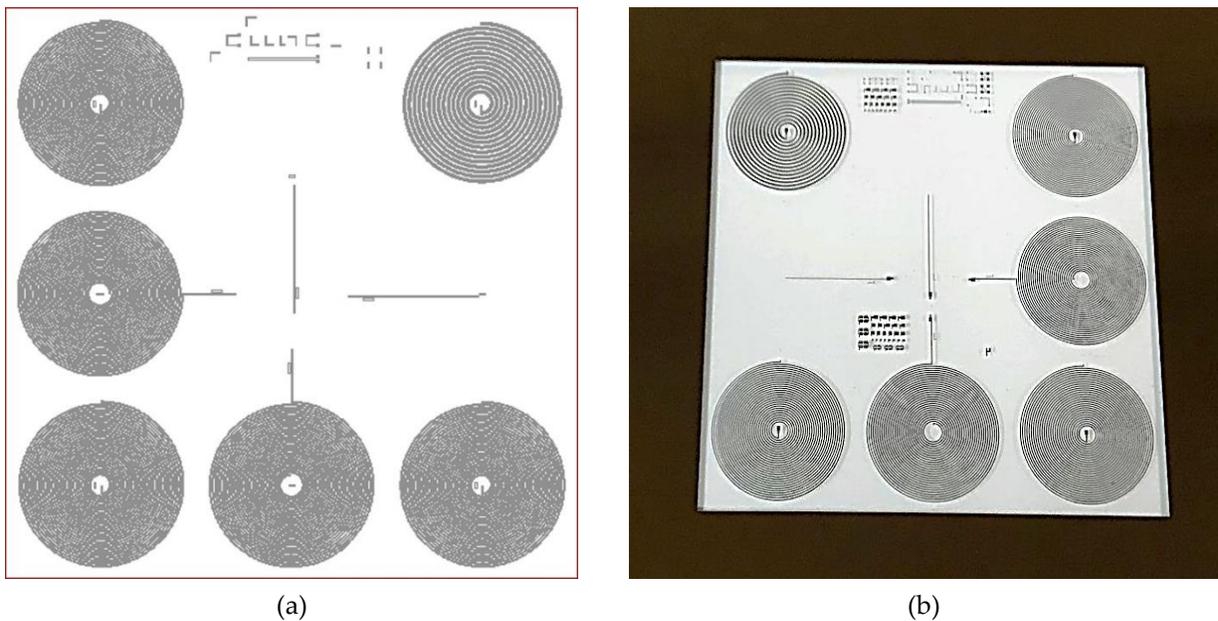


Figura 4.6. (a) Diseño de la mascarilla número 4 (metal 2) y (b) mascarilla número 4 fabricada.

Mascarilla número 5 (Liberación mecánica). Elimina el material de sacrificio que se utiliza como soporte temporal de los diafragmas en el arreglo de sensores, ver figura 4.7.

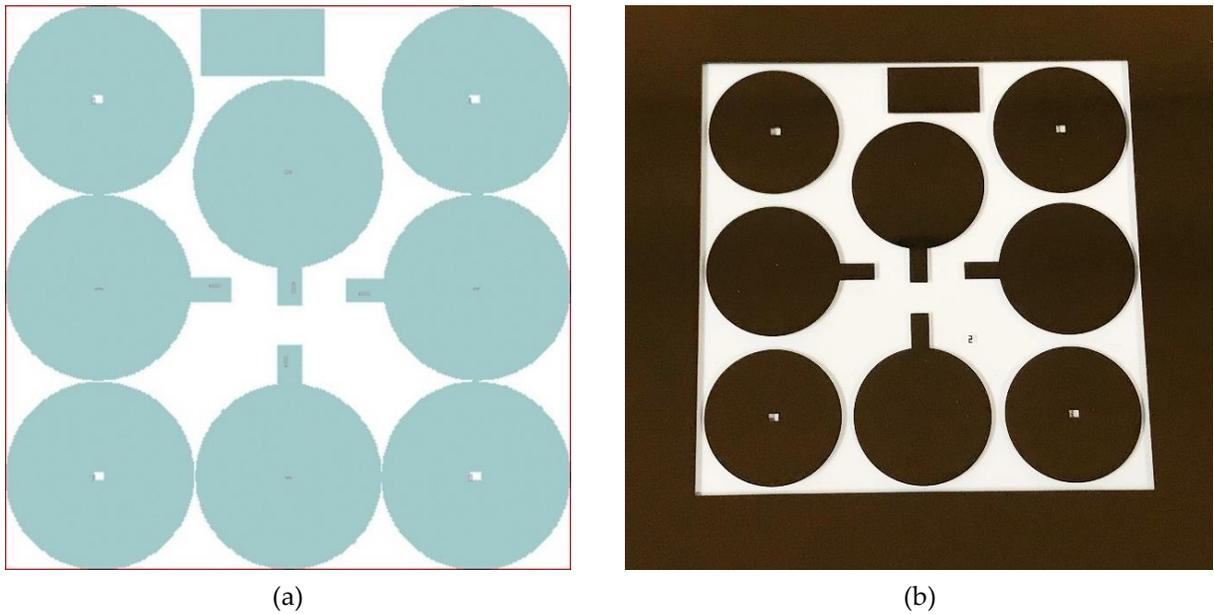


Figura 4.7. (a) Diseño de la mascarilla número 5 (liberación mecánica) y (b) mascarilla número 5 fabricada.

Mascarilla número 6 (Geometría final). Define la forma final del dispositivo, para esta mascarilla se diseñan dos propuestas: la primera cubre completamente las estructuras individuales para su uso en medios biológicos y la segunda, incluye contactos para la caracterización del dispositivo. La figura 4.8, muestra el diseño de la mascarilla 6 y un segmento ampliado donde se pueden observar una serie de contactos para la caracterización eléctrica.

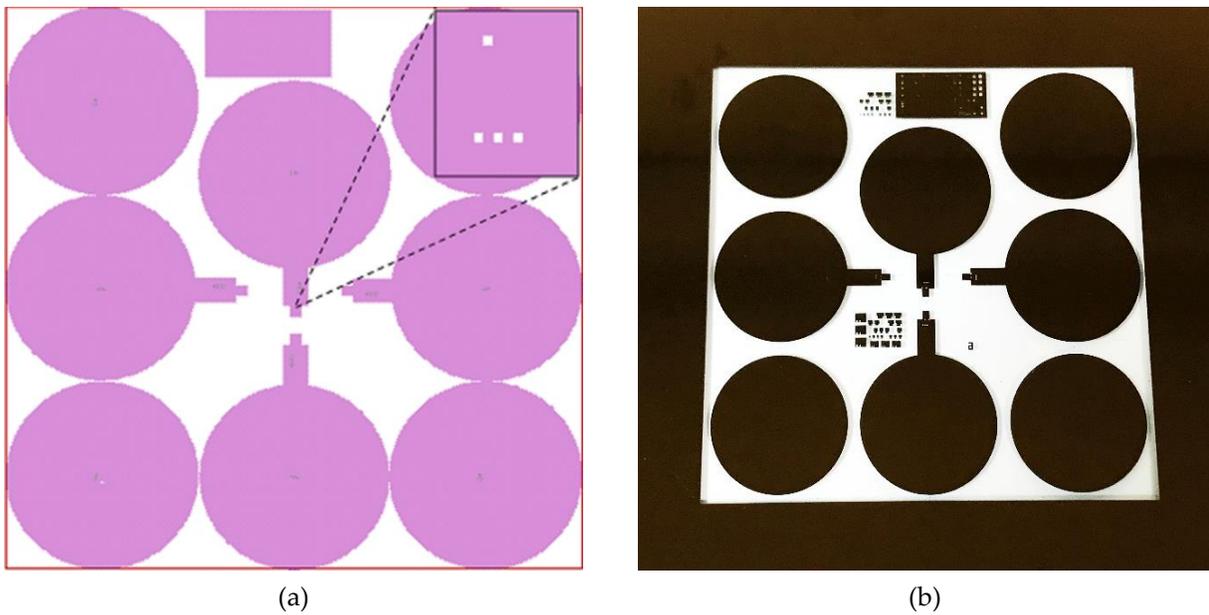


Figura 4.8. (a) Diseño de la mascarilla número 6 (geometría final) y (b) mascarilla número 6 fabricada.

4.3 FABRICACIÓN DEL SENSOR DE PRESIÓN INALÁMBRICO

El proceso de fabricación del sistema sensor de presión inalámbrico, considera dos métodos distintos de fabricación. El primero, consiste en un enfoque de fabricación estándar sobre placas de circuito impreso FR-4 para la manufactura del módulo lector externo. Esta parte del proceso de fabricación, se llevó a cabo por la empresa CIRENTEC, S.A. DE C.V., tomando como base el Layout de la figura 4.1 y utilizando técnicas de estructuración por láser y metalización galvánica [85]. La figura 4.9, muestra el dispositivo lector externo fabricado.

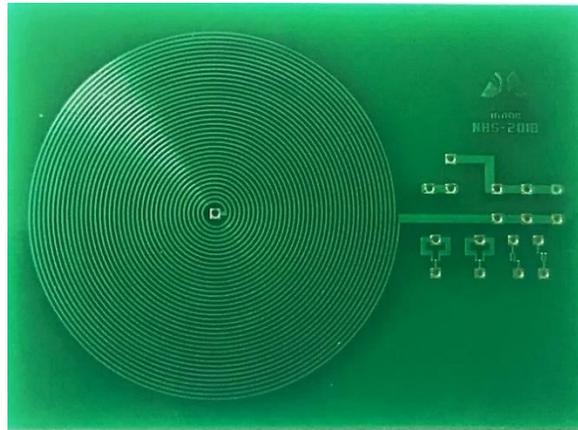


Figura 4.9. Dispositivo lector externo fabricado.

El segundo método, consiste en un proceso de fabricación monolítico de película delgada a base de aluminio (Al) y poliimida (PI). Este proceso, orientado a la fabricación del módulo implantable, combina dos tipos de tecnología en el mismo proceso de fabricación: electrónica flexible y micromaquinado superficial. De esta manera, es posible integrar estructuras inductivas y capacitivas en el mismo sustrato ergonómico sin la necesidad de técnicas de alambrado tipo híbrido. Las principales ventajas de este proceso de fabricación, incluyen: miniaturización del dispositivo, procesamientos a bajas temperaturas, alto rendimiento del sistema y bajo costo. El proceso completo de fabricación se describe a continuación:

4.3.1 Proceso de fabricación del conjunto implantable

1. La fabricación, comienza con el desengrasado y las limpiezas RCA estándar a las obleas de silicio de 4 pulgadas con orientación (100). En este proceso, las obleas son utilizadas únicamente como soporte mecánico durante la fabricación.
2. Posteriormente, se realizan dos depósitos consecutivos de poliimida (PI) 2611 para formar un sustrato flexible de aproximadamente 20 μm de espesor, ver figuras 4.10 y 4.23a. Cada nivel de PI es depositado por la técnica de spin coating a 2000 rpm por 30 segundos. Entre cada nivel, se realizan dos pre-curados térmicos: el primero a 90°C y el segundo a 150°C, ambos por un tiempo de 90 segundos; finalmente, cada nivel de PI es sometido a un proceso de curado

térmico final, utilizando un ambiente controlado de nitrógeno, una temperatura máxima de 380°C y un tiempo aproximado de 3 horas.

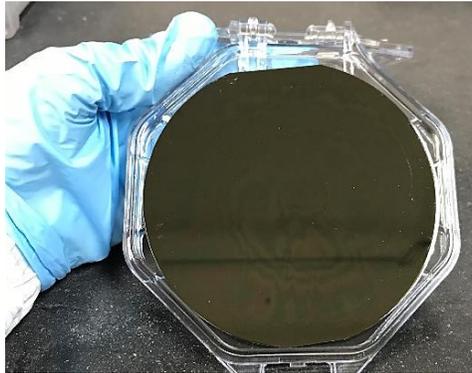


Figura 4.10. Depósito de poliimida de 20 μm de espesor sobre una oblea de silicio de 4 pulgadas.

- Después, se erosiona la superficie de la película de PI en plasma de oxígeno para mejorar la adherencia de otros materiales, particularmente metálicos. Este proceso de desgaste, se lleva a cabo en el sistema de grabado microRIE utilizando una presión de 400 mTorr, una potencia de 300 Watts y un tiempo de grabado de 30 segundos. La figura 4.11, muestra una comparación entre el análisis de rugosidad de la superficie de una película de poliimida sin desgaste y desgastada, a partir del cual, podemos observar un incremento de 5.2 nm en el área de adherencia.

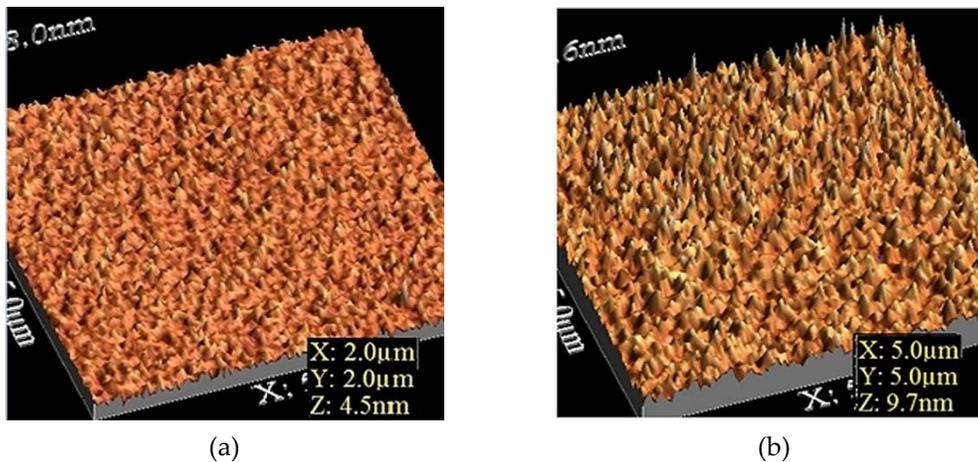


Figura 4.11. Análisis de rugosidad de la superficie de una película de poliimida (a) sin desgaste y (b) desgastada.

- Posteriormente, se realiza la evaporación del primer nivel de aluminio de 1.5 μm de espesor para su uso como material estructural. Utilizando técnicas de fotolitografía, la mascarilla número 1 (Metal 1) y realizando grabado húmedo de aluminio en solución at-etch a 38°C, el electrodo inferior del arreglo capacitivo y la espira inferior de la bobina de doble nivel quedan definidos, tal como se muestra en las figuras 4.12 y 4.23b.

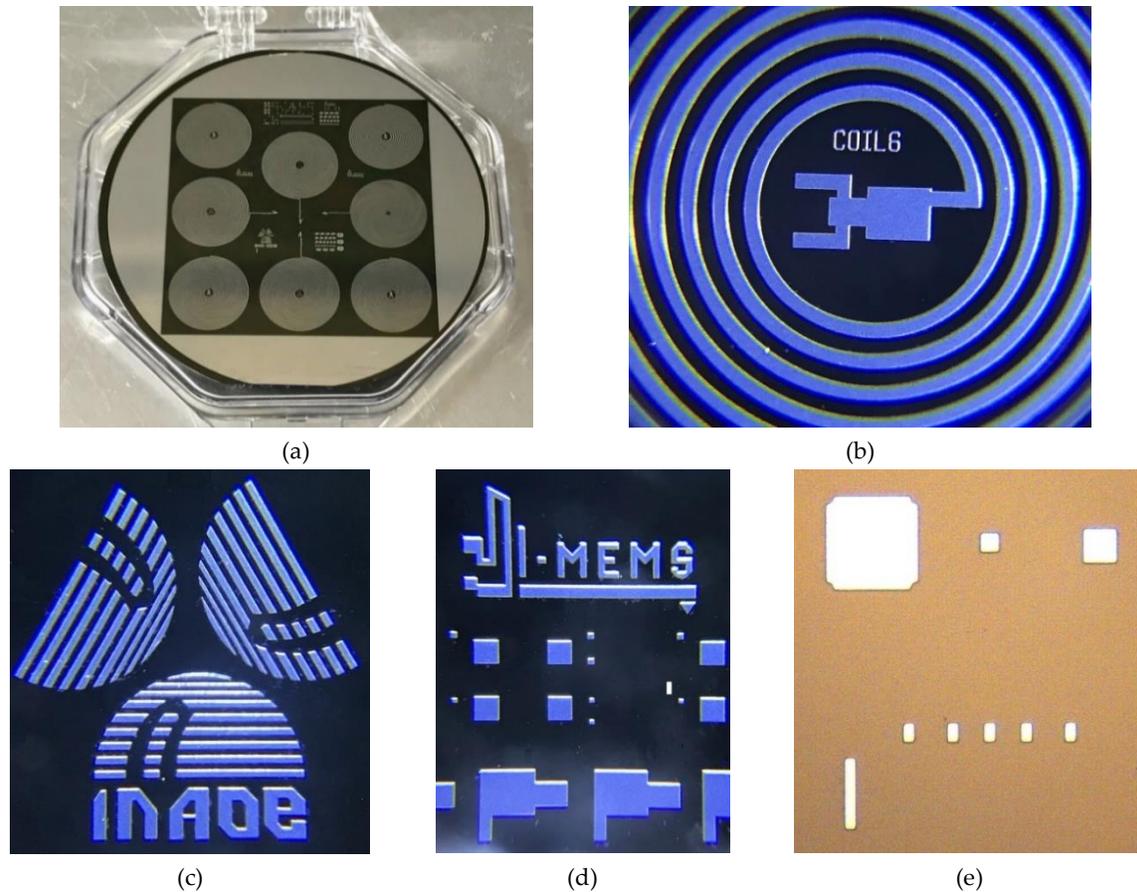
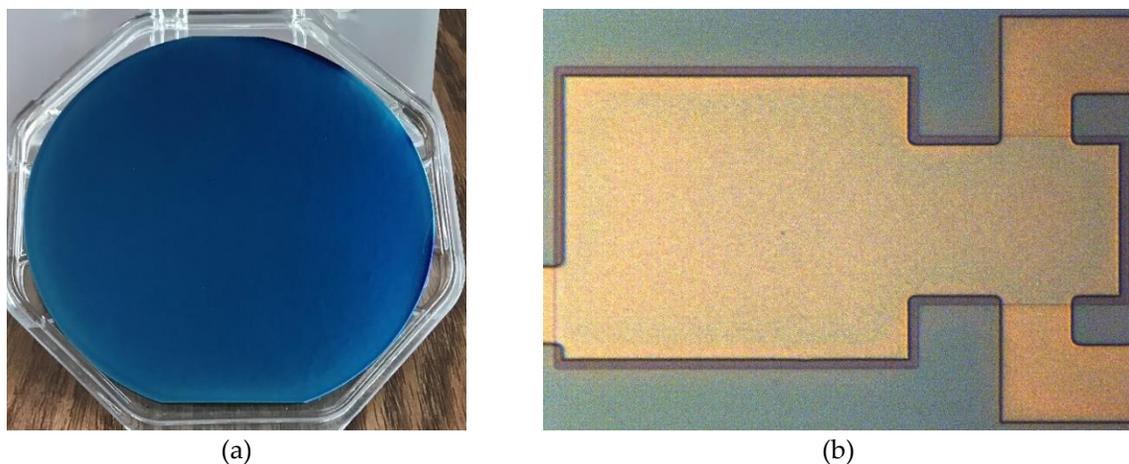


Figura 4.12. (a) vista completa de la oblea con patrones de Al, (b) electrodo y bobina inferior, (c) logotipo institucional, (d) estructuras de prueba y (e) marcas de alineación.

- El siguiente paso consiste en depositar 100 nm de nitruro de silicio (Si_3N_4) a una temperatura de 200 °C en el sistema PECVD utilizando Silano (SiH_4) como gas reactivo., ver figuras 4.13 y 4.23c. Una vez depositada la película, los patrones de Si_3N_4 se definen por fotolitografía utilizando la mascarilla número 2 y grabado húmedo con en solución acuosa de HF [7:1]. Este material no estequiométrico se identifica genéricamente como nitruro de silicio PECVD.



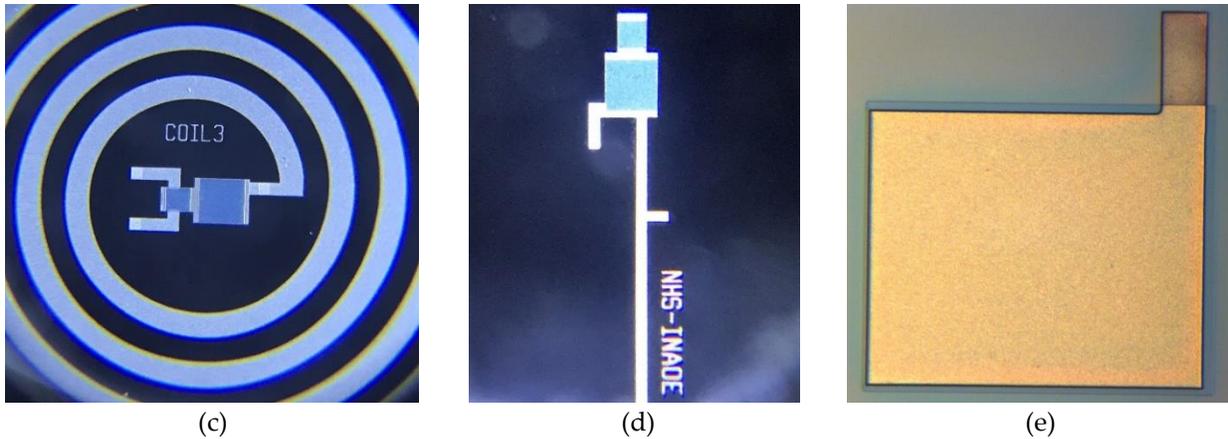


Figura 4.13. (a) Oblea de silicio con 100 nm de Si_3N_4 , (b, c, d) patrón de Si_3N_4 sobre arreglo de electrodos y (d) patrón de Si_3N_4 sobre un solo electrodo capacitivo.

6. Se continua el proceso de fabricación con el depósito de una película de PI-2610 de 1.5 μm de espesor para su uso como material aislante para las espiras de la bobina y como material de sacrificio para el arreglo de diafragmas. Esta película, se deposita por la técnica spin coating a 4000 rpm por un tiempo de 30 segundos; las etapas de precurado se realizan a 90°C y 150°C por un tiempo de 90 segundos y el curado térmico final a una temperatura de 380°C por un tiempo aproximado de 3 horas, ver figuras 4.14 y 4.23c.

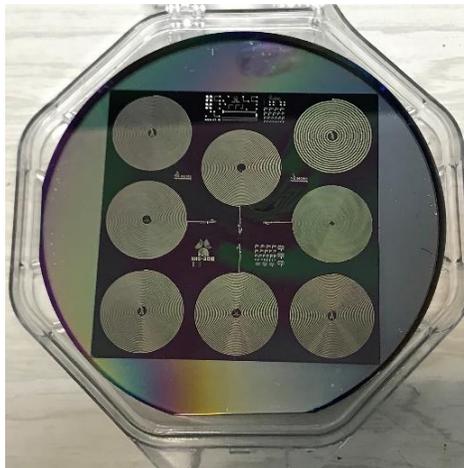


Figura 4.14. Depósito de PI-2610 sobre patrones de aluminio aislados eléctricamente con Si_3N_4 .

7. Una vez depositada la película de PI-2610, se requiere eliminar selectivamente las áreas del material que servirán de anclaje para el arreglo de diafragmas y como contacto eléctrico para las espiras que conforman la bobina de dos niveles, además de mantener porciones de material que servirán como soporte para las estructuras superiores, ver figuras 4.15 y 4.23c. Para esta etapa, se utiliza la mascarilla número 3 y las secciones de PI se eliminan mediante grabado seco en el sistema microRIE, tomando en cuenta una presión de oxígeno de 400 mTorr, una potencia

de 300 Watts y un tiempo aproximado de 30 minutos. Estas condiciones de grabado fueron obtenidas en proceso previos de caracterización que serán detallados en el apéndice A.

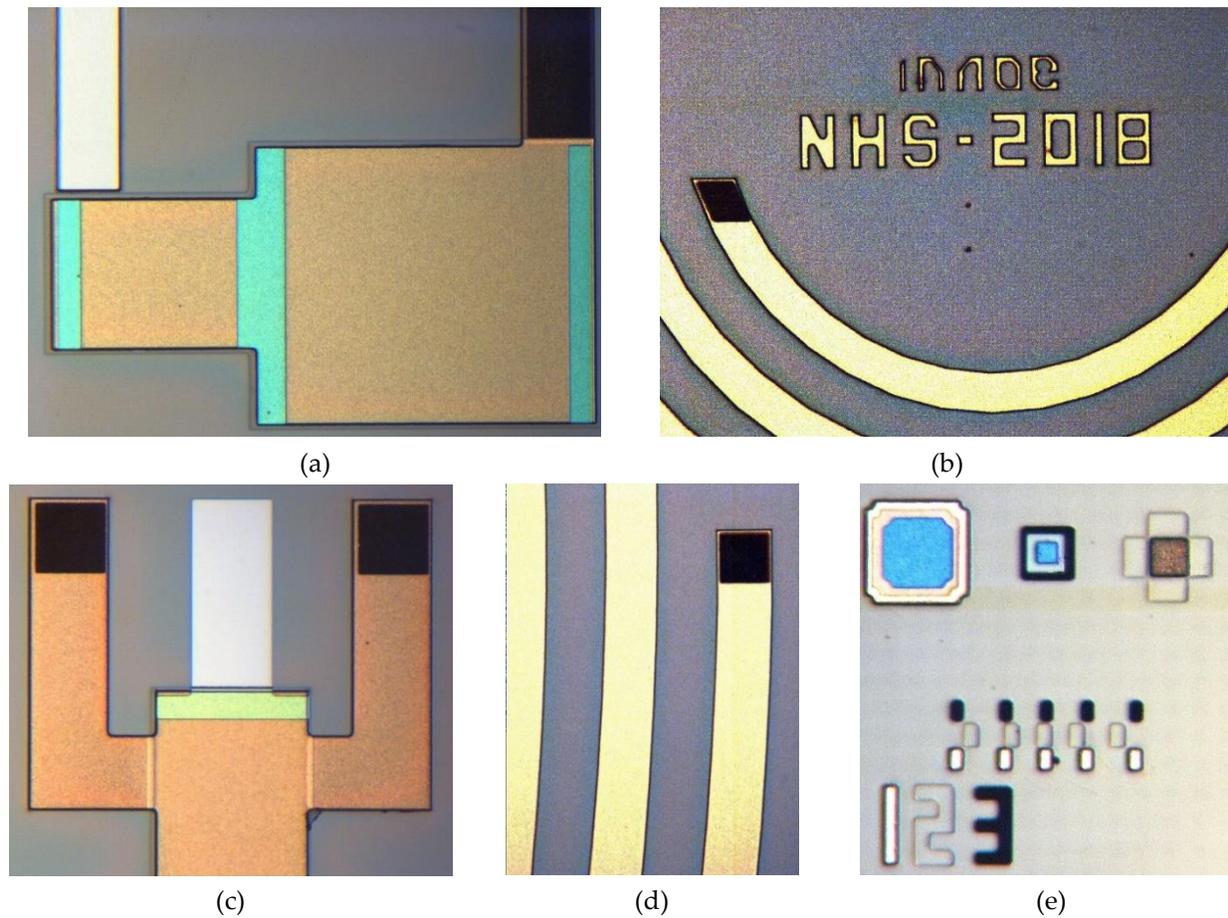


Figura 4.15. (a – d) Ventanas definidas con la mascarilla 3 a través de la película de PI-2610 y (e) marcas de alineación.

8. Posteriormente, se realiza la evaporación del segundo nivel de aluminio de $1\ \mu\text{m}$ de espesor para definir el arreglo de diafragmas y la espira superior, ver figura 4.23d. En este proceso, la etapa de fotolitografía se lleva a cabo utilizando la mascarilla número 4 y los patrones transferidos se definen en el metal a partir de grabado húmedo del aluminio, los resultados obtenidos se muestran en la figura 4.16.
9. En seguida el material de sacrificio es removido en su totalidad en una etapa conocida como liberación mecánica [52]. Para este proceso, se considera una película enmascarante compuesta de PI y Al de $1\ \mu\text{m}$ y $200\ \text{nm}$ de espesor, respectivamente. El área de grabado, se define utilizando técnicas de fotolitografía, la mascarilla número 5 y grabado húmedo de aluminio en solución al-etch. Finalmente, el material de sacrificio es removido mediante el grabado seco en microRIE utilizando una presión de oxígeno de $400\ \text{mTorr}$, una potencia de 300 Watts y un tiempo aproximado de 7 horas, ver figuras 4.17 y 4.23e.

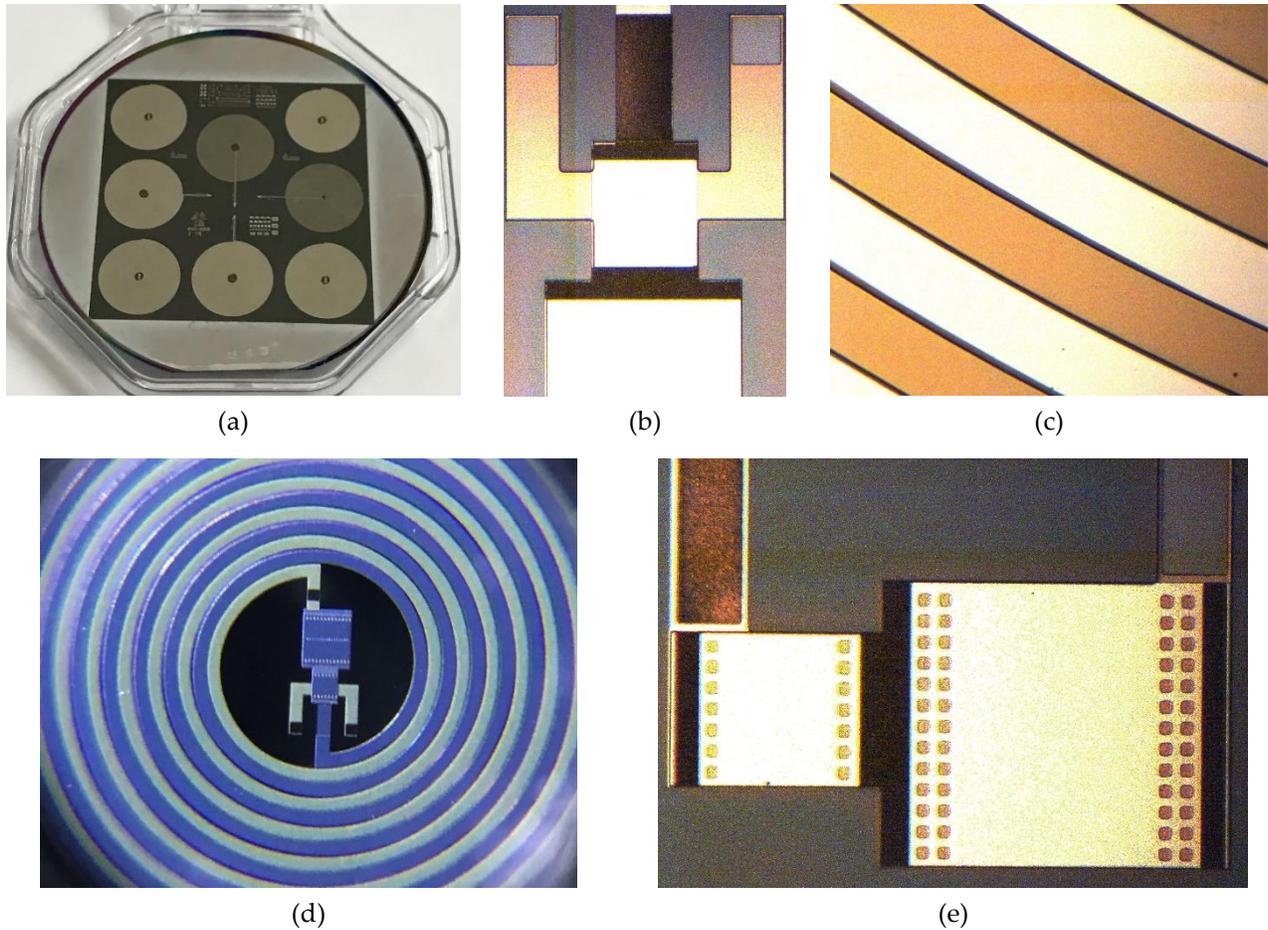


Figura 4.16. (a) Vista completa de las estructuras fabricadas hasta el punto 8 y (b – d) patrones geométricos definidos con la mascarilla 4.

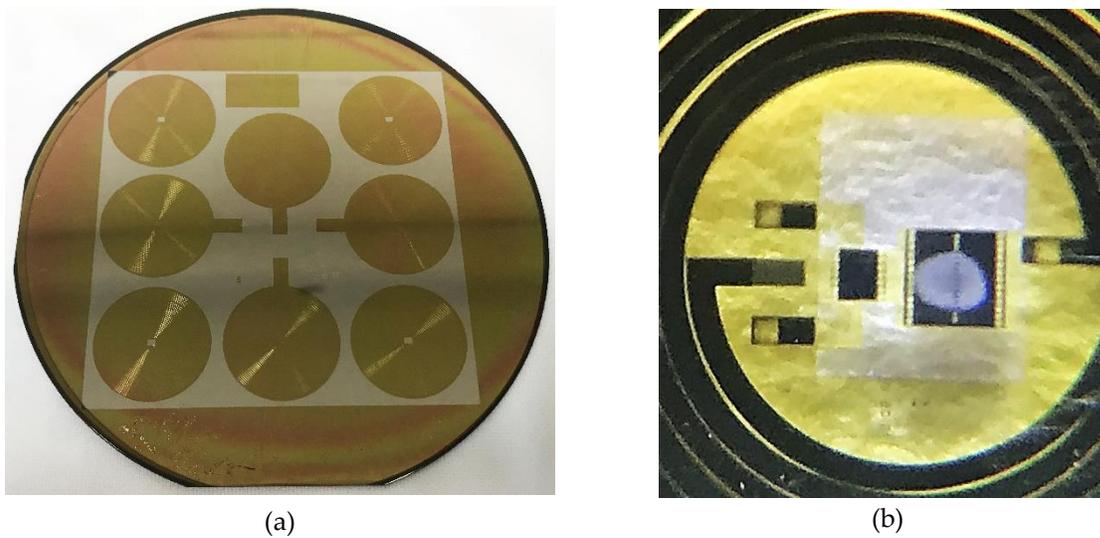


Figura 4.17. (a) Proceso de fabricación del módulo implantable con la mascarilla número 5 y etapa de liberación mecánica de los diafragmas, (b) acercamiento del área de grabado.

El proceso de liberación mecánica del arreglo de sensores, se evaluó continuamente durante el tiempo de grabado desprendiendo de forma manual el diafragma (prueba destructiva), y observando en el microscopio el grabado lateral del material de sacrificio. De esta manera, cuando el electrodo inferior aislado se observa libre de material residual (Poliimida), se asume que el material de sacrificio fue removido en su totalidad. La figura 4.18, muestra algunas etapas del proceso de liberación, donde se puede observar el grabado lateral del material de sacrificio en función al tiempo de grabado.

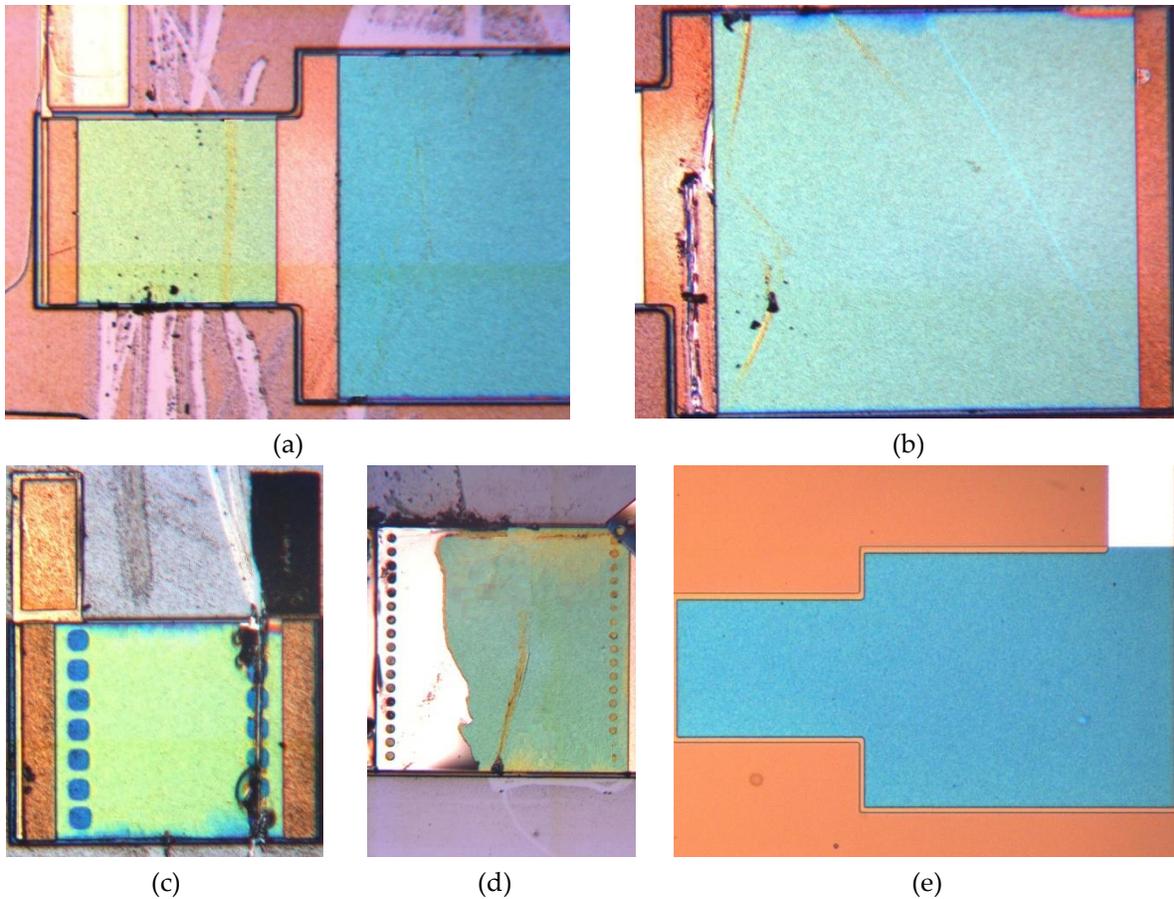


Figura 4.18. Proceso de liberación mecánica del arreglo de sensores, (a) diafragma pequeño con material de sacrificio y diafragma grande sin poliimida, (b) grabado en plasma de oxígeno durante 1 hora, (c) 2 horas, (d) tres horas y (e) estructura liberada después de 7 horas continuas de grabado.

De acuerdo a las pruebas anteriores, se determinó un tiempo de grabado para la liberación mecánica de 7 horas para sensores compuestos por diafragmas completos (ver figura 4.19a), 5 horas para diafragmas con ventanas definidas en los extremos (ver figura 4.19b) y 3 horas para diafragmas con ventanas en toda la superficie (ver figura 4.19c). Este comportamiento, se debe al hecho de que las ventanas definidas sobre los diafragmas facilitan la acción del grabante, acelerando el proceso de liberación mecánica. Este mismo comportamiento, se observa en la estructura de prueba, sin embargo, el decremento en el tiempo de grabado se debe a que el ancho

de las estructuras es mucho menor que en el caso de los diafragmas. La figura 4.19, muestra imágenes tomadas con el microscopio SEM de las diferentes estructuras liberadas.

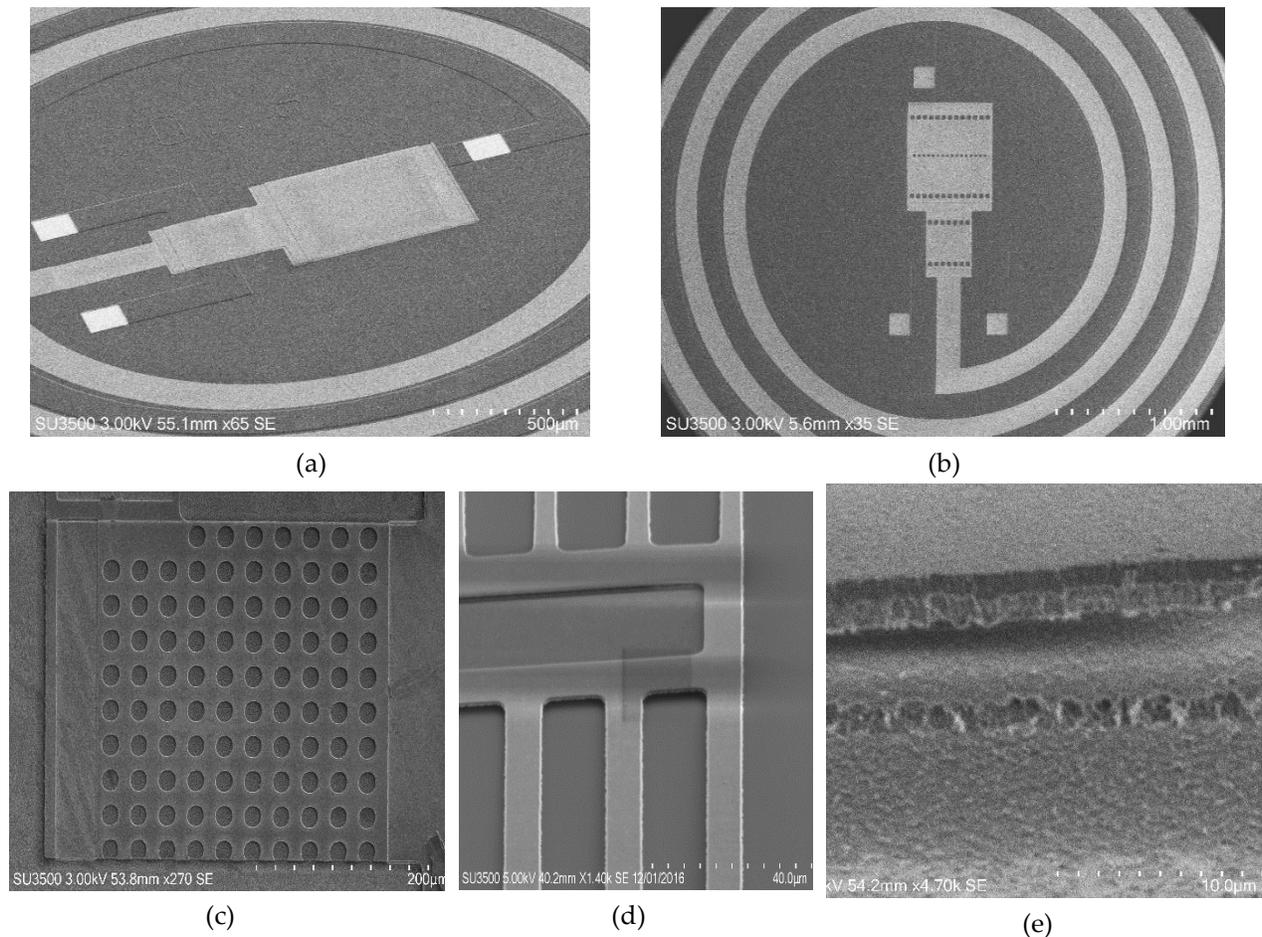


Figura 4.19. Fotografía SEM del (a, b) arreglo de sensores después del grabado del material de sacrificio, (c) diafragma con ventanas en toda la superficie liberado en un tiempo de 3 horas, (d) estructura de prueba liberada en un tiempo de 2.5 horas y (e) corte lateral del diafragma donde se puede observar la estructura liberada y el diafragma compuesto.

10. En este punto del proceso, la cavidad que se ha formado debajo de diafragma contiene una doble capa de material dieléctrico compuesto por Si_3N_4 y aire de 100 nm y 1.5 μm de espesor, respectivamente, ver figura 4.23f.
11. El siguiente paso, consiste en sellar herméticamente la cavidad del sensor y encapsular la bobina multinivel en una sola etapa del proceso de fabricación. Para este paso, se deposita una película delgada de PI-2610 por centrifugado a una velocidad de giro de 5000 rpm y se realizan los pre-curados térmicos a 90°C y 150°C por 90 segundos; en seguida, se realiza el proceso de curado térmico final a una temperatura de 380°C por un tiempo aproximado de 3 horas, ver figuras 4.20 y 4.23f.



Figura 4.20. (a) Deposito de poliimida 2610 a 5000 rpm y (b) película de poliimida completamente curada y utilizada como material de recubrimiento para el conjunto de bobinas y encapsulado hermético para el arreglo de sensores.

12. Una vez depositada la película de PI-2610, se deposita una película de aluminio de 100 nm de espesor y mediante técnicas de fotolitografía utilizando la mascarilla número 6 y realizando grabado húmedo en solución al-etch, se define la forma geométrica de los dispositivos separados, y el material excedente (poliimida) se elimina mediante grabado seco en plasma de oxígeno utilizando el sistema de grabado microRIE bajo las siguientes condiciones: una presión de 400 mTorr, una potencia de 300 Watts y un tiempo aproximado de 4 horas, ver figuras 4.23g. La figura 4.21, muestra los resultados obtenidos.

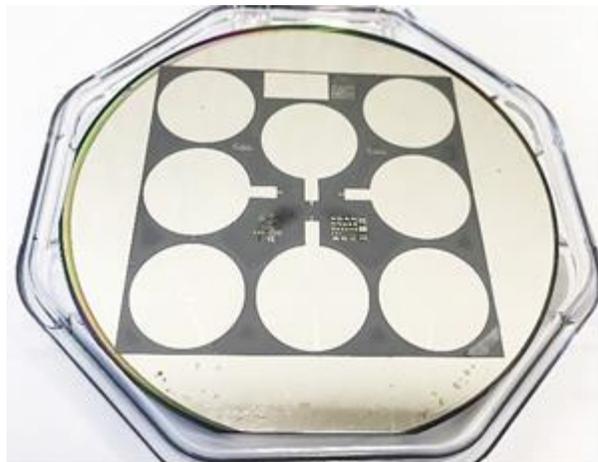
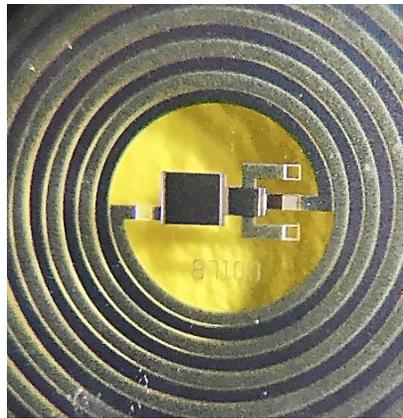


Figura 4.21. Etapa de separación física, del módulo implantable y del resto de dispositivos, utilizando la mascarilla número 6.

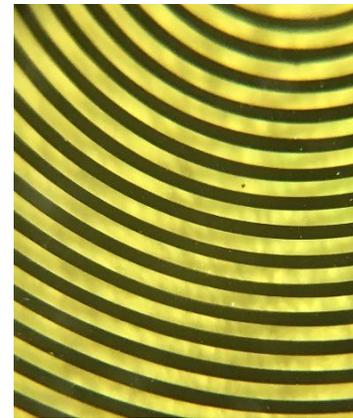
13. Finalmente, el dispositivo fabricado se desprende del soporte mecánico con movimientos continuos en agua DI. El objetivo de esta etapa de fabricación, es obtener un módulo implantable completamente flexible, ver figuras 4.22 y 4.23g.



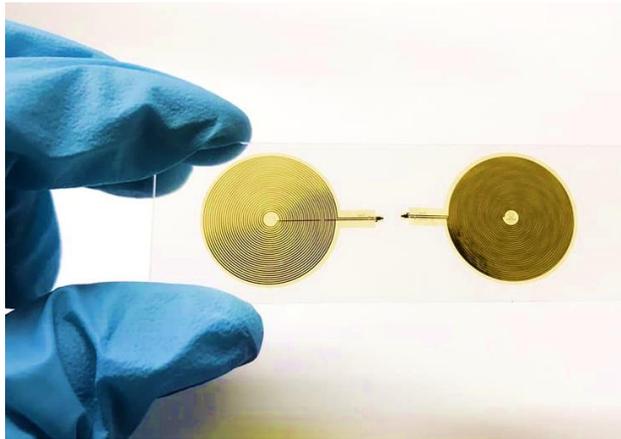
(a)



(b)



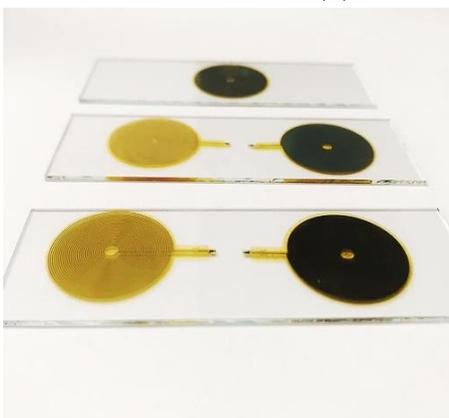
(c)



(d)



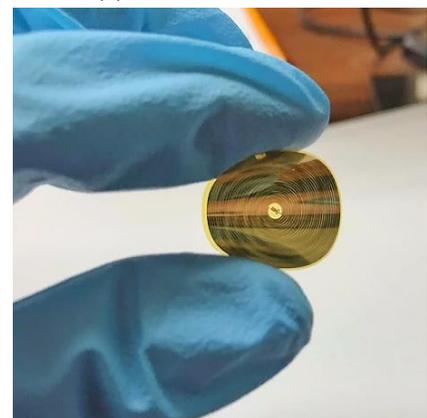
(e)



(f)



(g)



(h)

Figura 4.22.(a) Desprendimiento del módulo implantable del soporte mecánico en agua DI, (b, c) acercamiento del arreglo de sensores e inductores después del proceso de desprendimiento, (d-h) módulo implantable después del proceso completo de fabricación, en las cuales se puede observar un dispositivo completamente flexible y fácil de manipular.

La figura 4.23 muestra el corte transversal de los principales pasos del proceso de fabricación del módulo implantable.

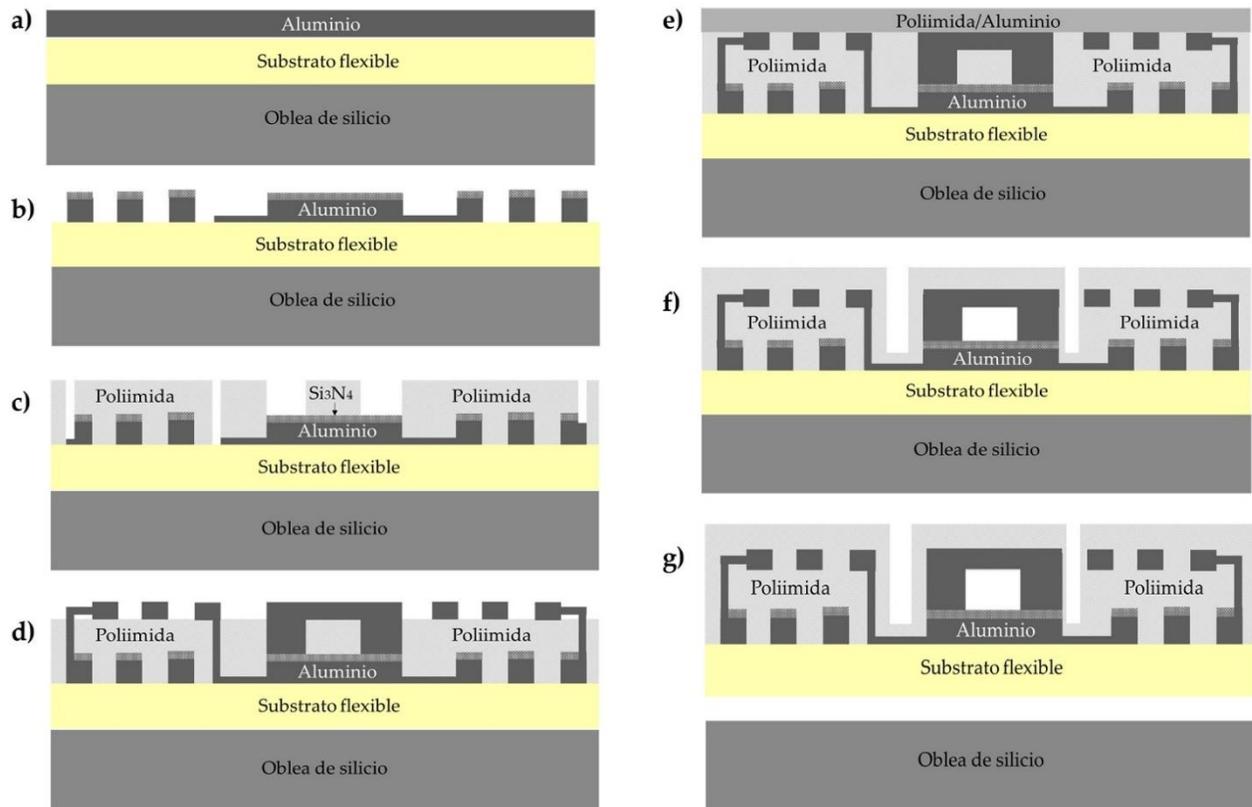


Figura 4.23. Etapas principales del proceso de fabricación del módulo implantable.

CAPITULO 5. CARACTERIZACIÓN

5.1 INTRODUCCIÓN

En este capítulo se presentan los métodos experimentales utilizados en la caracterización eléctrica del sensor de presión inalámbrico fabricado. El proceso completo de caracterización se divide en dos etapas: la primera, permite obtener mediciones de resistencia (R), inductancia (L), factor de calidad (Q) y capacitancia (C) del módulo implantable a nivel oblea; mientras que la segunda etapa, se centra en el procedimiento experimental desarrollado para obtener mediciones de capacitancia en un ambiente de presión controlado, así como, cuantificar el rendimiento del enlace de acoplamiento magnético inductivo utilizando aire y tejido biológico sintético como medio de transmisión. En esta última etapa, se implementa una cámara de presión y una unidad externa de lectura para relacionar los cambios de presión aplicada a un valor de capacitancia y los cambios de capacitancia a una variable eléctrica medible desde el dispositivo lector externo.

5.2 CARACTERIZACIÓN ELÉCTRICA: ETAPA 1

La caracterización eléctrica del sensor de presión inalámbrico, se llevó a cabo utilizando un analizador automático de impedancia PM6303A y un analizador de dispositivos semiconductores modelo B1500A. Estos equipos, fueron utilizados para obtener mediciones de impedancia, capacitancia y resistencia eléctrica del módulo implantable y del dispositivo lector externo. Sin embargo, para mediciones de resistencia eléctrica en estructuras de prueba y para corroborar mediciones de resistencia en el conjunto de bobinas se utilizó una fuente Keithley modelo 82-win, ver figura 5.1

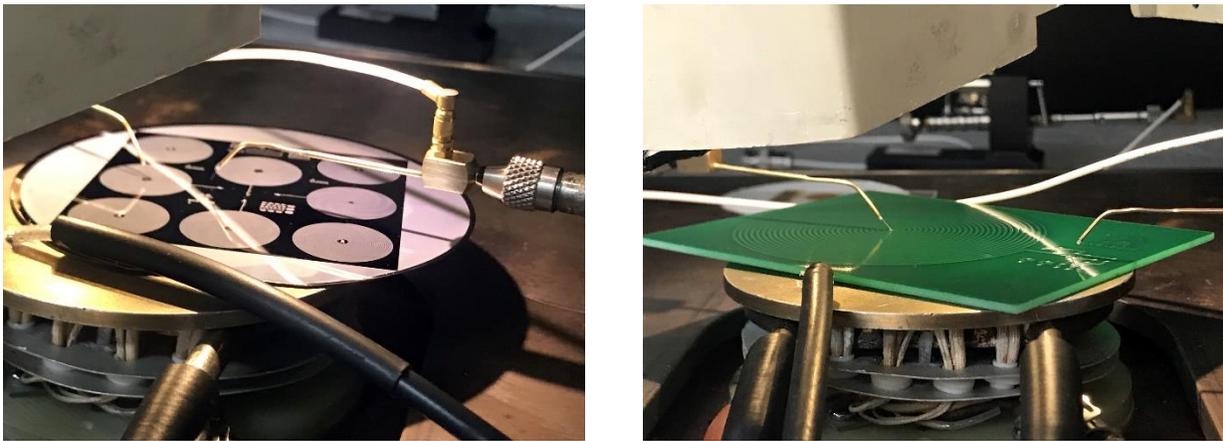


Figura 5.1. Mediciones eléctricas a nivel oblea del módulo (a) implantable y (b) externo.

Los resultados obtenidos, tal como se muestran en la tabla 5.1, ajustaron bien con los cálculos analítico y de simulación propuestos (ver tablas 3.1 y 3.3), mostrando una variación promedio del 2% para las mediciones de inductancia y factor de calidad del 4% para las de resistencia eléctrica. Estas variaciones, se atribuyen principalmente a la interconexión eléctrica entre el dispositivo y el equipo de medición, así como a las variaciones de los parámetros estructurales en el proceso de fabricación.

Tabla 5.1. Parámetros medidos del sensor de presión inalámbrico a nivel oblea.

Estructura	Resistencia [Ω]	Inductancia [μH]	Factor de calidad	Capacitancia [pF]
Bobina implantable	225.2 Ω	24.56 μH	12.5	---
Bobina externa	5.8 Ω	21.83 μH	334	---
Arreglo de sensores	---	---	---	7.32 pF

Las mediciones eléctricas realizadas, se complementaron con la caracterización de las estructuras de prueba. A partir de la cuales, fue posible evaluar el modelo analítico y de simulación propuesto, principalmente en las bobinas de doble nivel; además, de validar el proceso de fabricación de doble nivel a partir de mediciones de conductividad. Las estructuras de prueba que se midieron se muestran en la figura 5.2 y en la tabla 5.2 se presentan los resultados obtenidos.

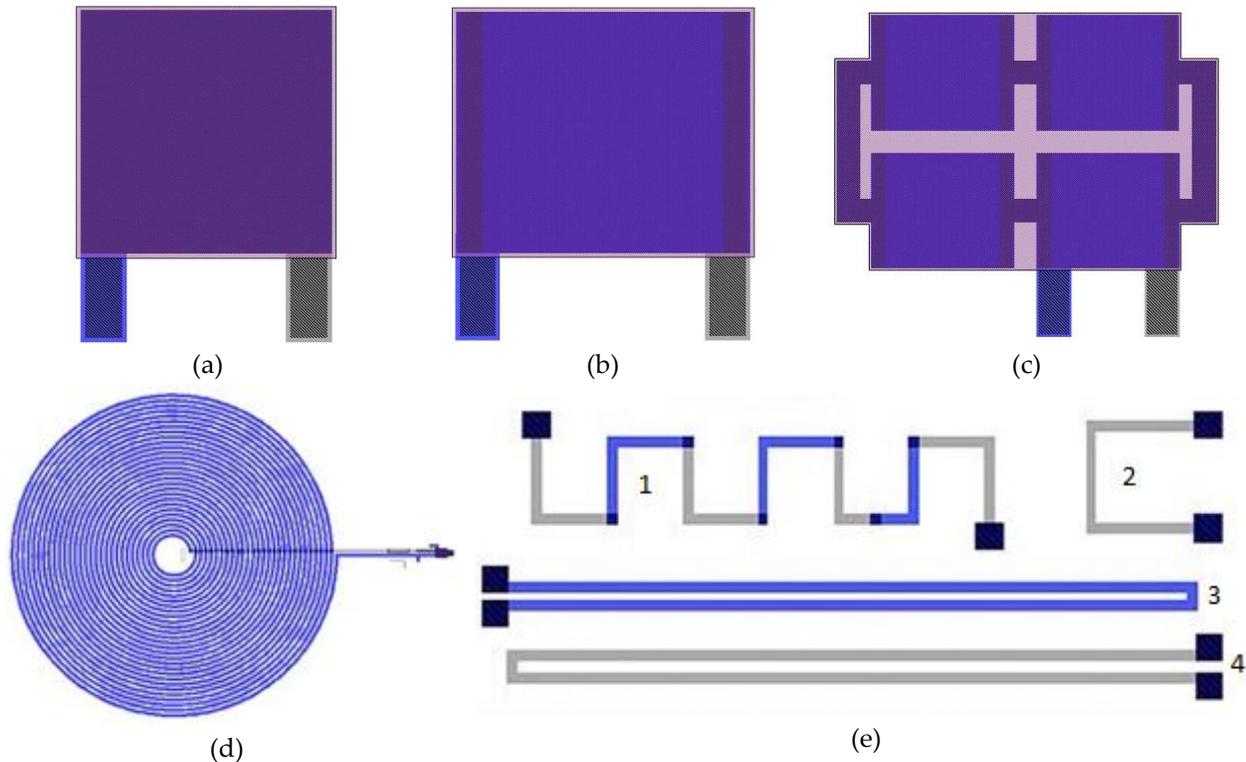


Figura 5.2. (a) capacitor fijo de 300 μm y (b) suspendido de 555 μm, (c) arreglo de 4 sensores, (d) bobina de un solo nivel y (e) estructuras para evaluar contacto entre niveles metálico.

Tabla 5.2. Mediciones eléctricas de las diferentes estructuras de prueba.

Estructura	Resistencia [Ω]	Inductancia [μ H]	Factor de calidad	Capacitancia [pF]	Conductividad eléctrica
Bobina inferior, h = 1.5 μ m	71.7	6.18	6.75	--	Si
Bobina superior, h = 1 μ m	128.1	6.18	4.34	--	Si
Capacitor fijo de 300 μ m	--	--	--	10.37	--
Capacitor suspendido de 300 μ m	--	--	--	4.1	--
Capacitor fijo de 500 μ m	--	--	--	34.6	--
Capacitor suspendido de 500 μ m	--	--	--	5.15	--
Arreglo de 4 sensores suspendidos de 300 μ m	--	--	--	24.16	--
Arreglo de 4 sensores suspendidos de 500 μ m	--	--	--	28.52	--
Estructura de contacto 1, w = 100 μ m, l = 28 mm	21.67	--	--	--	Si
Estructura de contacto 2, w = 100 μ m, l = 4 mm	3.84	--	--	--	Si
Estructura de contacto 3, w = 100 μ m, l = 17 mm	21.89	--	--	--	Si
Estructura de contacto 4, w = 100 μ m, l = 17 mm	22.6	--	--	--	Si

A partir de los resultados anteriores, es posible garantizar que la bobina de dos niveles efectivamente permite obtener altos valores de inductancia y factor de calidad en comparación con su contraparte convencional, observándose un incremento de hasta un 60% en la eficiencia de la bobina. También, garantiza que el análisis matemático propuesto permite evaluar de manera efectiva y precisa este tipo de inductores multinivel. En cuanto a los sensores de presión TMCPs, la caracterización eléctrica permite verificar que ambas estructuras, de 300 μ m y 500 μ m fabricadas de manera separada en el chip, proporcionan los valores calculados/simulados en condiciones mecánicas de contacto y con el diafragma suspendido, y se asegura que las mediciones en los arreglos de sensores corresponden a la suma de las capacitancias individuales en función al número de elementos capacitivos interconectados.

5.3 CARACTERIZACIÓN ELÉCTRICA: ETAPA 2

5.3.1 Sistema de caracterización de presión

La respuesta en capacitancia del arreglo de sensores en función de la presión aplicada, se midió utilizando un sistema de caracterización de presión análogo presentado en la referencia [52]. Este sistema, compuesto por un controlador volumétrico de presión de la marca HEISE HVC-1000 y un manómetro digital de la marca OMEGA, inicialmente carecía de una cámara de presión adecuada, por lo cual, se construyó una nueva cámara de presión utilizando un recipiente de vidrio de 2 mm de espesor, el cual, contaba con una tapa de aluminio, ver figura 5.3a. La tapa del recipiente se perforó con cuatro orificios de 8 mm de diámetro, dos de ellos de adaptados con conectores tipo BNC para realizar las mediciones correspondientes; en otro de ellos se puso una llave de alivio para liberar la presión interna y en el último orificio, se colocó una manguera de plástico como entrada para la línea de gas para presurizar la cámara.

En este diseño, los cuatro conectores se fijaron con tuercas a presión y se sellaron con materiales adheribles, entre ellos plastilina epóxica y silicón RTV-34. Además, para evitar sellar la cámara de presión de manera permanente y con ello, poder montar el sensor de presión en su interior, se utilizó una cinta de teflón industrial de ½" que la mantiene completamente sellada y una cinta de tela que sujeta fuertemente la tapa e impide su movilidad. La figura 5.3, muestra los resultados de fabricación de la cámara de presión.



Figura 5.3. (a) Cámara de presión a base de un recipiente de vidrio y (b) tapa de aluminio con sus cuatro conectores herméticos.

El sistema completo de caracterización de presión, incluyendo el controlador volumétrico de presión, el manómetro digital, la cámara de presión y la línea de gas de Nitrógeno (N), se muestra en la figura 5.4.

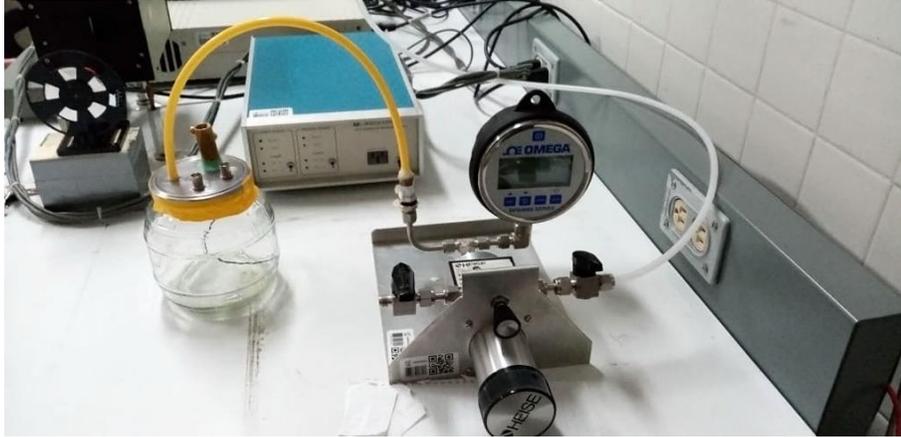


Figura 5.4 Sistema de presión para la caracterización del arreglo de sensores TMCPs.

Para continuar con la caracterización del módulo implantable, fue necesario alambrear las terminales del arreglo de sensores y del conjunto de bobinas a un sistema de montaje. Para esta etapa, se diseñó una placa de circuito impreso con líneas y puertos de interconexión, tal como se muestran en las figuras 5.5a y 5.5b. Posteriormente, el dispositivo implantable fabricado se adhiere a la placa diseñada utilizando pegamento cianocrilato y los pads de las estructuras se alambra con hilo de aluminio de 1.5 μm de diámetro, ver figura 5.5c.

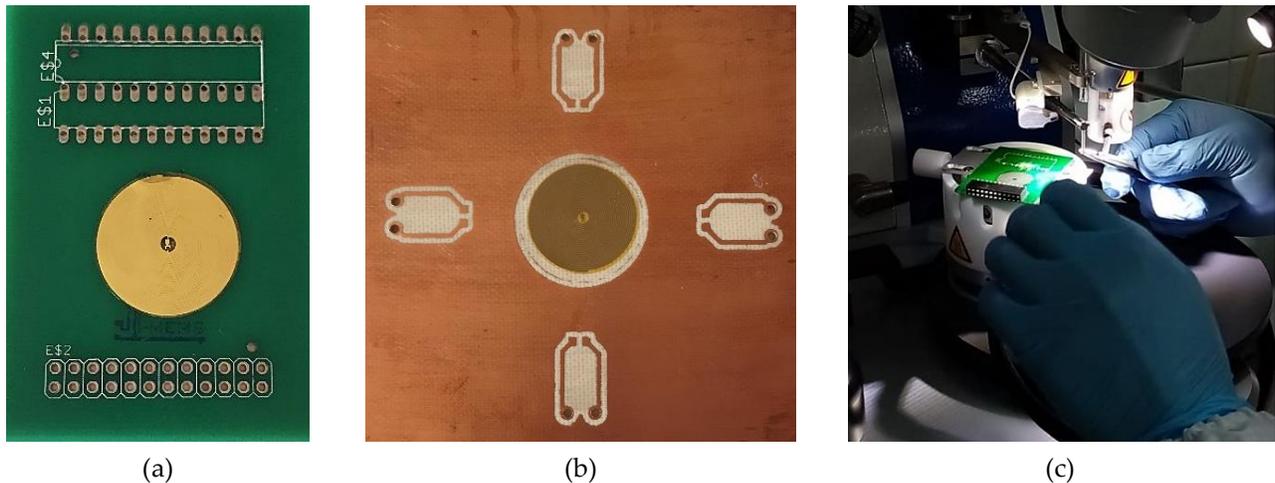


Figura 5.5. (a, b) Módulo implantable adherido a una placa de circuito impreso y (c) proceso de alambrado realizado en área de pruebas del laboratorio de Microelectrónica del INAOE.

Después de alambrear el dispositivo implantable, se realizan pruebas de hermeticidad para asegurar que la cámara no presente fugas. Para esto, se fija una presión alta en la cámara (290 mmHg) y se deja por un tiempo prolongado para evaluar la estabilidad de la presión. Para un tiempo de dos horas, se obtuvo una variación de aproximadamente 20 mmHg, por lo cual, se asegura así que para tiempos cortos de medición los valores de capacitancia en función de la presión serán confiables, ver figura 5.6.

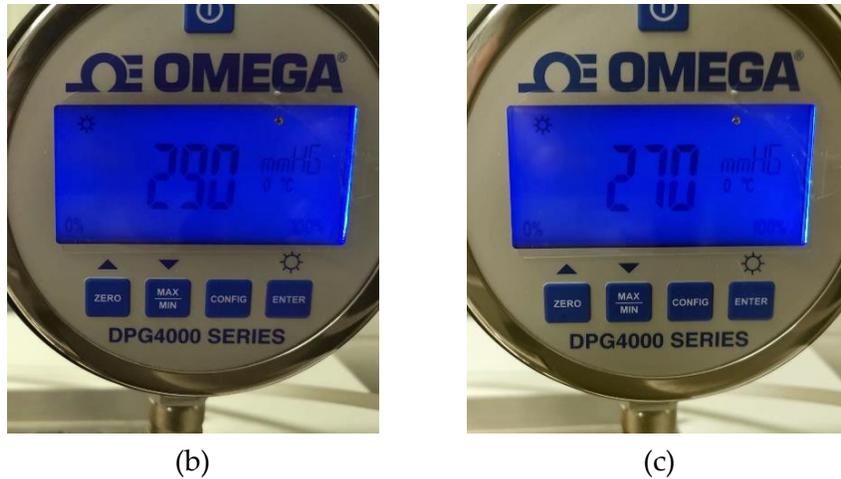


Figura 5.6. (a) Manómetro con presión inicial de 290 mmHg y (b) manómetro con presión de 270 mmHg después de dos horas en la cámara de presión.

Una vez probada la hermeticidad y estabilidad de la cámara de presión, se coloca en el interior de la cámara el módulo implantable alambrado y los puertos de interconexión se conectan a las terminales de los conectores BNC para poder registrar los valores de capacitancia en el exterior de la cámara, ver figura 5.7a. Las mediciones, se realizan para un barrido de presión de 0 a 300 mmHg con pasos entre cada medición de 10 mmHg y utilizando Nitrógeno como gas de presurizado. Los resultados experimentales se muestran en la figura 5.7.

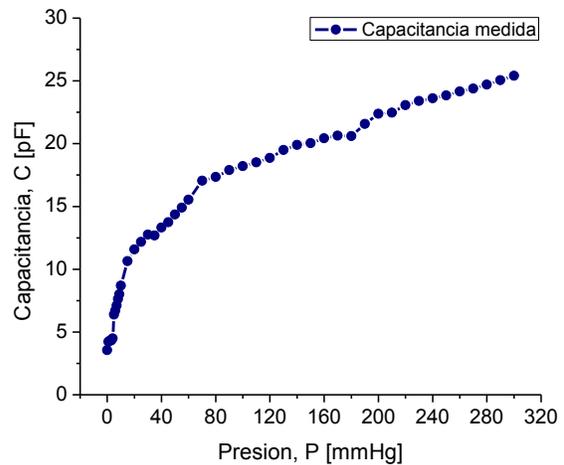


Figura 5.7. (a) Módulo implantable dentro de la cámara de presión y (b) valores de capacitancia medidos en función a la presión aplicada.

A partir de la gráfica anterior, se puede observar un incremento en la capacitancia inicial (sin presión) en función a la presión aplicada, lo cual, nos indica que el arreglo de sensores TMCPS fabricados funcionan de manera adecuada. No obstante, los resultados obtenidos son menores a los simulados, principalmente para valores altos de presión; es decir, se midió una capacitancia máxima de 25.4 pF para una presión aplicada de 300 mmHg, mientras que el valor simulado a la

misma presión de operación fue de 33.7 pF. Esta diferencia en las mediciones, se puede atribuir a dos factores: el primero, a las variaciones estructurales entre el diseño y los resultados de fabricación y el segundo, a las fugas de presión presentes en la cámara implementada.

Por otro lado, el comportamiento observado en las estructuras capacitivas, demuestran que el proceso de liberación mecánica del arreglo de sensores resulto ser eficaz, ya que, se comprueba la flexibilidad mecánica del diafragma al obtenerse un cambio proporcional de capacitancia en función a la presión aplicada.

5.3.2 Interfaz electrónica del sistema y su acoplamiento magnético

Como método de lectura externo para recibir y transmitir datos se propone el uso de una variación de un circuito puente Maxwell- Wien, ver figura 3.3. En este diseño, el voltaje entre las terminales del circuito puente será igual a cero cuando el circuito se encuentre en equilibrio; sin embargo, fuera de equilibrio (esta condición se logra cambiando alguna variable eléctrica) el voltaje entre las terminales será diferente de cero y dependiente de la distancia entre las bobinas y de la presión aplicada, ver ecuación 3.3. Los resultados de simulación para el circuito equilibrado y fuera de equilibrio, se muestran en la figura 5.8, a partir de los cuales, podemos observar un cambio de voltaje en el circuito puente al cambiar el valor de la inductancia (L_r) en el dispositivo lector externo.

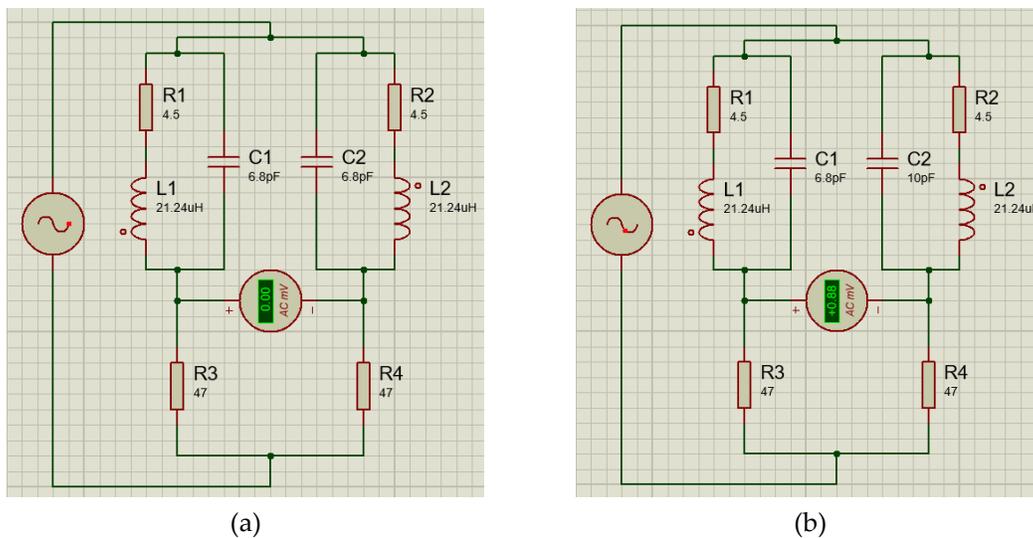


Figura 5.8. Puente Maxwell-Wien (a) en equilibrio, $V = 0 \text{ V}$ y (b) fuera de equilibrio $V = 0.88 \text{ V}$. Diseño realizado en PROTEUS DESIGN SUITE v8.1.

El circuito puente propuesto, se fabricó sobre una placa de circuito impreso utilizando resistores y capacitores variables y un inductor planar con las mismas características que la bobina externa para facilitar el equilibrio del circuito, ver figura 5.9a. Además, para facilitar la manipulación de los módulos externo e interno se diseñó e imprimió una estructura sólida en 3D, la cual, permite variar la distancia de separación entre las bobinas e implementar tejido biológico

sintético como medio de transmisión, ver figura 5.9b. La figura 5.9c, muestra la configuración de prueba utilizada para la caracterización inductiva del sistema IPT diseñado. De acuerdo a esta configuración, el circuito puente es alimentado con una onda sinusoidal a una frecuencia de 13.56 MHz y un voltaje pico a pico de 5 voltios utilizando un generador de onda arbitraria 33120A, y la señal de salida eléctrica se mide con un osciloscopio Tektronix modelo TDS2010. El circuito y los equipos de medición y alimentación, se interconectan a través de conectores SMA y cables de bajo ruido para evitar la pérdida y degradación de las señales de entrada y de salida.

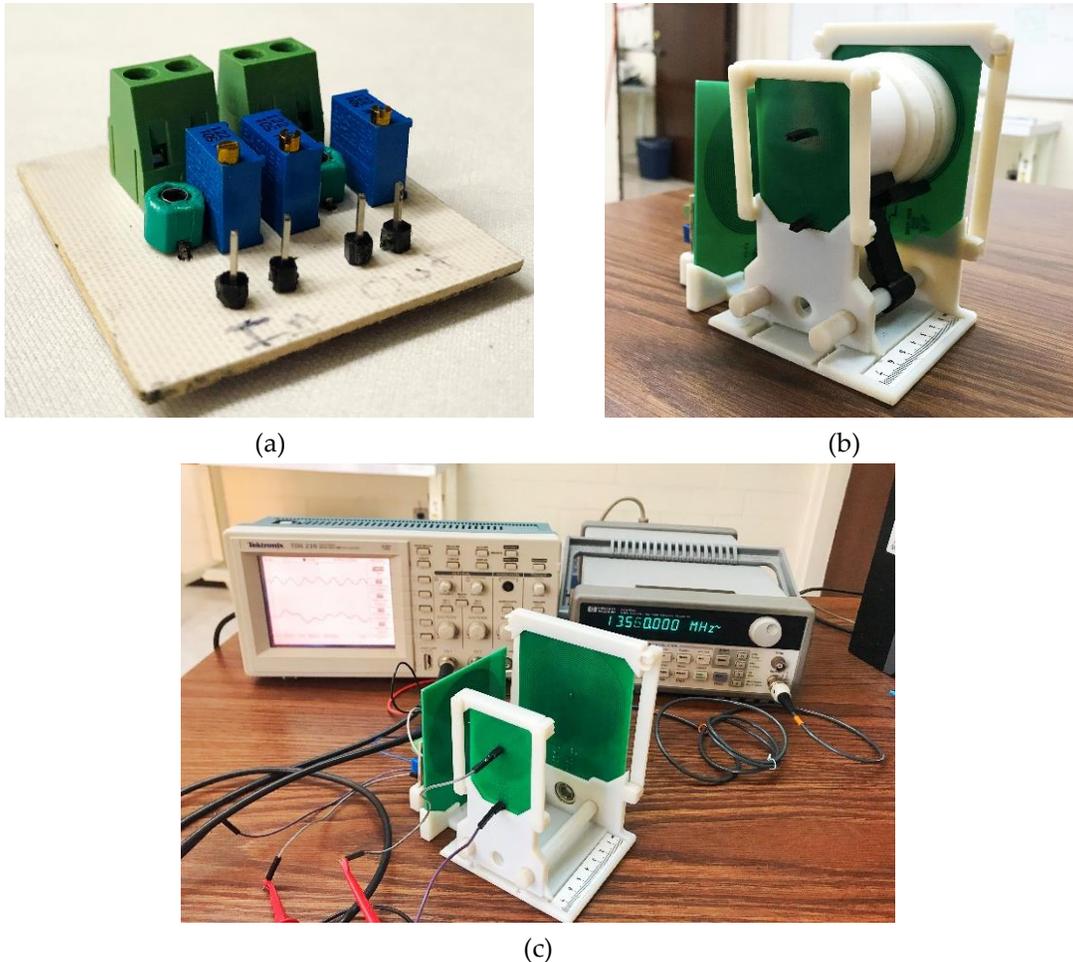


Figura 5.9. (a) Circuito puente, (b) estructura 3D con las bobinas y tejido biológico montado, (c) configuración de prueba.

Una vez interconectado el circuito puente y en ausencia del módulo implantable, el circuito se equilibra modificando los valores de los capacitores y resistores variables hasta medir un voltaje de salida (V_{out}) aproximado a 0 voltios. Después, la bobina implantable se coloca paralela frente a la bobina del módulo externo y se inician las mediciones de voltaje inducido V_i para diferentes distancias de separación entre las bobinas, comenzando a 2 mm y terminando en 5 cm. Para fines de comparación, hemos elegido aire y un tejido biológico sintético como núcleo magnético. Con respecto al tejido sintético, se utiliza un modelo Phantom compuesto por piel de cerdo y Agar, que

se aproxima en grosor y composición al tejido humano. La figura 5.10, muestra las variaciones de V_i medidas en la bobina interna, en función a la distancia de separación (el núcleo magnético).

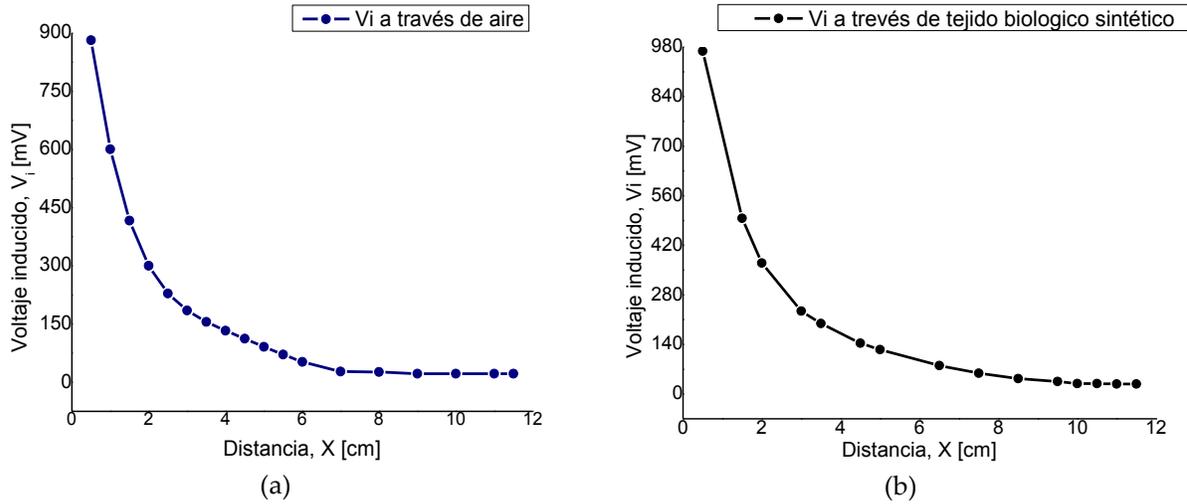


Figura 5.10. (a) Voltaje inducido en función a la distancia de separación a través de (a) aire y (b) tejido biológico sintético.

De acuerdo con los resultados experimentales, el V_i muestra una magnitud excelente alrededor del grosor del núcleo magnético propuesto, esta señal aparece gradual y lineal alrededor de este punto, si esta distancia aumenta hasta 7 cm, la señal tiende a desaparecer de forma monótonica. Para distancias superiores a 8 cm, el acoplamiento magnético es prácticamente cero. Al comparar las magnitudes para el acoplamiento magnético a través de aire y tejido biológico sintético, se observa que el V_i es ligeramente mayor a través del tejido biológico. Este comportamiento se debe principalmente a cierto confinamiento del campo magnético a través de este núcleo sólido. A través del aire, las líneas magnéticas se transmiten en todas direcciones, mientras que, en el tejido biológico las líneas se distribuyen hacia la bobina implantable, este comportamiento se ilustra en la figura 3.26, del capítulo 3.

Como ya se mencionó, los cambios en el arreglo de sensores TMCPs (C_s) cambian la frecuencia de resonancia del dispositivo implantable. Dichos cambios se reflejan en el V_{out} medido entre las terminales B y C del circuito puente Maxwell-Wien. De acuerdo con lo anterior, la caracterización del voltaje de salida (V_{out}) se realizó aplicando cambios en la capacitancia (C) y la frecuencia de operación (f) en el conjunto implantable. Esta caracterización, se realizó para diferentes distancias de separación entre las bobinas, y adicionalmente aire y tejido biológico sintético se usaron como núcleo magnético.

La figura 5.11, muestra el V_{out} experimental en función de la f y C_s . Los resultados experimentales, fueron muy similares en ambas alternativas de núcleo magnético, por lo tanto, solo se presentan los resultados del acoplamiento magnético a través de tejido biológico. Este comportamiento se debe a que V_{out} solo cambia con la f y el factor de acoplamiento, por lo tanto, el valor de V_{out} no se ve afectado por el voltaje inducido, V_i .

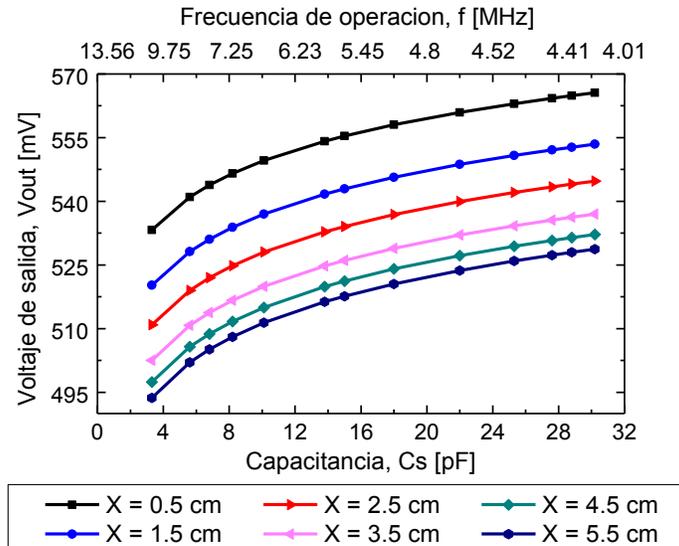


Figura 5.11. Voltaje de salida experimental V_{out} en función de la capacitancia y la frecuencia de operación en el conjunto implantable, utilizando un tejido sintético como núcleo magnético.

De los resultados anteriores, específicamente para la curva que representa la distancia de separación entre las bobinas de 3.5 cm, se observa una variación en el voltaje de salida (V_{out}) de 502 mV a 536 mV, esta variación en el voltaje de salida medido en el circuito puente indican que para cada valor de capacitancia es posible asociar un valor de voltaje de salida. Para observar mejor este comportamiento, obtenemos la curva Presión-voltaje de salida del sensor inalámbrico, a partir del cual, podemos observar que efectivamente para cada valor de presión existe un valor de V_{out} medido en el circuito puente, ver figura 5.12. De acuerdo a estos resultados, podemos concluir que la unidad externa de lectura propuesta es un sistema exitoso capaz de relacionar un cambio de presión en el medio biológico a una variable eléctrica medible desde el dispositivo lector externo.

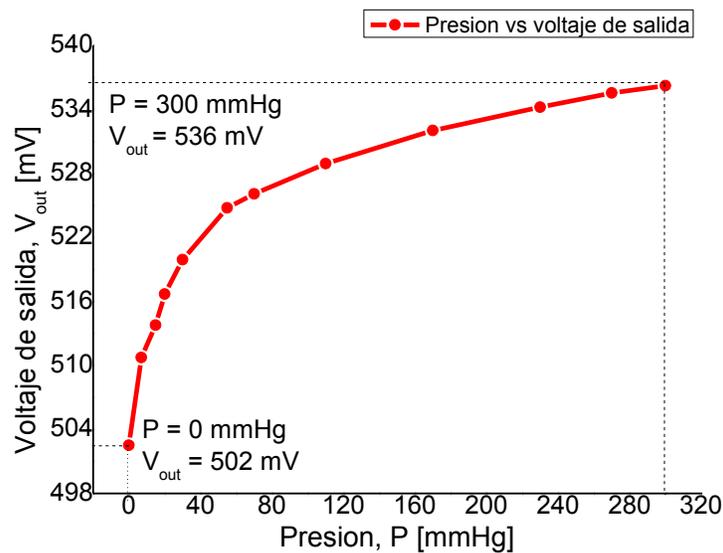


Figura 5.12. Curva Presión – Voltaje de salida del sensor de presión inalámbrico.

Debido a que el sensor de presión fue diseñado para el monitoreo continuo de la presión ventricular, es necesario analizar el rendimiento del sistema IPT en condiciones de desalineación. Esto se debe a que el ventrículo izquierdo conduce un flujo sanguíneo continuo y turbulento. Por lo tanto, puede producirse una cierta desalineación entre los ejes transversales de ambas bobinas. La caracterización del posible desacoplamiento entre las bobinas se llevó a cabo desplazando los ejes transversales en distancias (Z) de 0 cm a 8 cm en pasos de 0.5 cm. Para cada paso de desalineación se midió el V_i utilizando aire y tejido biológico sintético como medio de transmisión. La figura 5.13, muestra los resultados obtenidos.

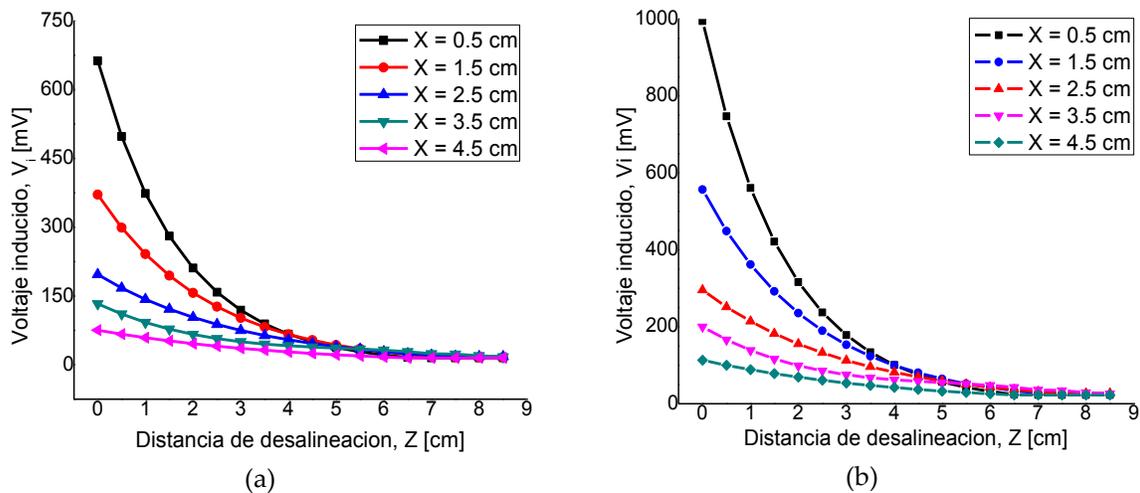


Figura 5.13. Caracterización de voltaje inducido bajo desalineación transversal, para diferentes distancias de radiación (X), a través de (a) aire y (b) tejido biológico sintético.

La magnitud de esta desalineación transversal entre las bobinas afecta el rendimiento del sistema IPT. Para desplazamientos inferiores a 3.5 cm, el impacto de desalineación es muy bajo para la respuesta del sistema, ya que se obtiene un V_i significativo para alimentar el arreglo capacitivo y generar una respuesta electromagnética. Sin embargo, para un desplazamiento adicional, la desalineación juega un papel importante, ya que la señal reducida del V_i puede confundirse con la señal de referencia del equipo de medición, que es aproximadamente 20 mV. Por lo tanto, se concluye que este sistema IPT puede transmitir y recibir datos a través de dos bobinas bajo una desalineación transversal no mayor a 3.5 cm. Se considera que este conjunto de resultados experimentales, son bastante relevantes para este proyecto doctoral. Sobre esta última sección de caracterización electromagnética, los resultados son material de un tercer artículo enviado recientemente a una revista de circulación internacional.

CAPITULO 6. CONCLUSIONES

6.1 CONCLUSIONES

En este proyecto de tesis doctoral se estableció el objetivo de diseñar y fabricar un sistema de transferencia de potencia inalámbrico (IPT) para suministrar energía a un arreglo sensor de presión capacitivo, con la posibilidad de implantarse en el ventrículo izquierdo (VI) de personas con severos problemas cardiacos. Partiendo de la hipótesis: el monitoreo continuo de la presión ventricular, permitirá comprender la evolución de una serie de enfermedades, incluyendo: insuficiencia cardiaca, accidentes cerebrovasculares, falla renal e hipertensión; los principales resultados de esta propuesta de investigación y desarrollo tecnológico, permiten presentar las siguientes conclusiones:

1. Se presenta el diseño completo de un sistema sensor de presión cardiaca, el cual se propone implantar en el ventrículo izquierdo, con funcionamiento inalámbrico, en comunicación con un módulo externo de control.
2. Como elemento central se propone el diseño de un nuevo esquema integrado de sensores capaz de medir de manera continua la presión ventricular.
3. El diseño novedoso del sensor implantable, está integrado por estructuras capacitivas e inductivas, las cuales son definidas sobre un mismo sustrato flexible, evitando conexiones de tipo híbrido y combinando dos tipos de tecnología de fabricación: micromaquinado de superficie y electrónica flexible.
4. El arreglo de dos sensores capacitivos, se diseñó utilizando un diafragma compuesto de aluminio/poliimida, donde su estructura y su interconexión paralela están dispuestas para cubrir el amplio rango de presión del ventrículo izquierdo (VI), que es una contribución clave de este trabajo.
5. De acuerdo a la anatomía del VI, se diseñó un circuito con una bobina interna de dos niveles (el elemento de mayor área, con enfoque 3D) para optimizar los parámetros de inductancia (L) y factor de calidad (Q) en un área física reducida. El desempeño de la bobina planar de doble capa permite obtener mejores características para la eficiencia de transmisión de potencia (PTE).
6. El sistema sensor, se modeló utilizando los softwares Comsol Multiphysics, CoventorWare y ANSYS HFSS. Los resultados obtenidos, se concluyen con las siguientes figuras de mérito: un rango de presión dinámico y completo de 0 a 300 mmHg operando a una frecuencia de 5.2 MHz a 13.56 MHz, una PTE máxima del 94% bajo el régimen de frecuencia más alto y una tasa de absorción específica (SAR) menor a 1.6 W/Kg. Por lo cual, esta propuesta cumple con el rango completo de presión diastólica y sistólica desarrollados por el VI y satisface las pautas de seguridad de la norma IEEE C95.1, lo que sugiere que el sistema IPT puede implantarse de manera segura en el medio biológico sin provocar daños por calentamiento o radiación. Además, debido a la alta PTE del sistema, principalmente debido a la combinación de altos

valores de L y Q, este nuevo enfoque de transmisión bidireccional puede destacar y podría utilizarse en otras aplicaciones médicas.

7. En cuanto a la fabricación del módulo implantable, se adaptó la tecnología PolyMEMS INAOE®, para fabricar diafragmas con una técnica basada en aluminio y políimida, que permite obtener ergonomía, robustez, reproducibilidad y factibilidad tecnológica. El sustrato y recubrimiento de políimida, aseguran la biocompatibilidad y también ofrece un procedimiento de implantación mínimamente invasivo.
8. El proceso de fabricación del sistema sensor, considera dos métodos distintos de fabricación. El primero consiste en un enfoque de fabricación estándar sobre placas de circuito impreso FR-4 para la manufactura del módulo lector externo, mientras que el módulo implantable se desarrolla tomando en cuenta un enfoque de fabricación monolítico de película delgada, caracterizado por procesamientos a bajas temperaturas y el uso de materiales biocompatibles, como la tecnología PolyMEMS INAOE®, pero estas nuevas estructuras podrían fabricarse utilizando alguna otra tecnología si cumple con los parámetros microelectromecánicos.
9. El enfoque de fabricación monolítico de película delgada propuesto, es el único en su tipo en integrar sensores capacitivos y un conjunto de bobinas de doble nivel en el mismo sustrato orgánico sin la necesidad de un proceso de unión de tipo híbrido. De esta manera, es posible maximizar el espacio reducido asignado al sistema, y obtener un dispositivo implantable completamente flexible, biocompatible, robusto y suficientemente miniaturizado.
10. En cuanto a la caracterización eléctrica de los dispositivos, los resultados ajustaron bien el comportamiento simulado, mostrando una variación promedio del 2% para las mediciones de inductancia y factor de calidad y del 4% para los valores de resistencia eléctrica.
11. Las mediciones experimentales de capacitancia presentan respuesta en función a la presión aplicada, conforme a las tolerancias en el diseño y el sistema de caracterización implementado. Sin embargo, la variación es aceptable y permiten evaluar el funcionamiento adecuado del arreglo de sensores fabricados, comprobándose la liberación mecánica de las estructuras capacitivas.
12. Los resultados experimentales del sistema de acoplamiento magnético a través de tejido biológico sintético; demuestran una magnitud excelente en el voltaje inducido para distancias entre las bobinas de 2 mm a 5 cm, para distancias superiores la señal tiende a desaparecer de forma monótona, lo cual es esperable. En el caso, de la desalineación lateral, en el estudio se concluye que el sistema IPT puede transmitir y recibir datos a través de las bobinas bajo una desalineación lateral no mayor a 3.5 cm, cumpliendo así con otro aspecto de gran estabilidad funcional.
13. En resumen, la interfaz electrónica propuesta, permitió transmitir de manera efectiva los cambios de capacitancia, en el conjunto implantable, a una variable eléctrica medible desde el dispositivo lector externo.

14. Finalmente, debido a las características de diseño y fabricación este sistema sensor también puede adaptarse para medir la presión en diferentes órganos, tales como la aorta, la arteria pulmonar, los ojos y la vejiga urinaria.

6.2 RESULTADOS DE INVESTIGACIÓN

Los resultados obtenidos durante el desarrollo de este proyecto de tesis doctoral, han sido presentados en 13 congresos nacionales, 1 congreso internacional, se ha publicado en 2 proceedings, 2 artículos cuartil 2, se obtuvo el reconocimiento “Award for best poster” por la sociedad Mexicana de Ciencia y Tecnología de Superficies y Materiales A.C, se han impartido pláticas de divulgación y se presentó un extenso para su publicación en el libro avance de la ciencia en México. A continuación, se presenta una lista de las actividades antes mencionadas:

6.2.1 Participación a congresos

Nombre del congreso:	XXV international materials research congress		
Título del trabajo:	Fabrication and characterization of microelectrode array on flexible substrates for electrical stimulation of the cornea		
Fecha:	14 de Agosto del 2016	País:	México
Nombre del congreso:	IX international conference on surfaces, materials and vacuum		
Título del trabajo:	Flexible electronics for medical applications		
Fecha:	26 de septiembre del 2016	País:	México
Nombre del congreso:	XIV encuentro participación de la mujer en la ciencia		
Título del trabajo:	Desarrollo de microelectrodos flexibles para la estimulación eléctrica de la córnea		
Fecha:	23 de Marzo del 2017	País:	México
Nombre del congreso:	Congreso estudiantil INAOE 2017		
Título del trabajo:	Diseño de un sensor de presión inalámbrico para el monitoreo continuo de la presión sanguínea		
Fecha:	11 de mayo del 2017	País:	México
Nombre del congreso:	XXVI international materials research congress		
Título del trabajo:	Design of a wireless pressure sensor for continuous monitoring of blood pressure		
Fecha:	20 de Agosto del 2017	País:	México
Nombre del congreso:	X international conference on surfaces, materials and vacuum		
Título del trabajo:	Design of a wireless TMCPs sensor to measure blood pressure in the left ventricle		
Fecha:	25 de septiembre del 2017	País:	México
Nombre del congreso:	IX congreso nacional de tecnología aplicada a ciencias de la salud		
Título del trabajo:	Design of a wireless sensor to measure blood pressure into the left ventricle		
Fecha:	14 de junio del 2018	País:	México
Nombre del congreso:	7th simposio de ingenierías		
Título del trabajo:	Diseño de un sensor inalámbrico implantable para mediciones de presión in-vivo		
Tipo:	Conferencia magistral		
Fecha:	10 de septiembre del 2018	País:	México
Nombre del congreso:	XI international conference on surfaces, materials and vacuum		

Título del trabajo:	A full-range wireless capacitive pressure system designed for measuring ventricular pressure		
Fecha:	24 de septiembre del 2014	País:	México
Nombre del congreso:	1er congreso nacional de micro y nanoelectrónica		
Título del trabajo:	Desarrollo de un sensor inalámbrico implantable para la medición de parámetros fisiológicos		
Fecha:	16 de octubre del 2018	País:	México
Nombre del congreso:	7th international symposium on sensor science		
Título del trabajo:	Integrated bidirectional inductive- array design for power transfer in implantable BioMEMS		
Fecha:	09 de mayo del 2019	País:	Italia
Nombre del congreso:	X congreso nacional de tecnología aplicada a ciencias de la salud		
Título del trabajo:	Diseño de un arreglo inductivo bidireccional para la transferencia de potencia en dispositivos médicos implantables		
Fecha:	13 de junio del 2019	País:	México
Nombre del congreso:	X congreso nacional de tecnología aplicada a ciencias de la salud		
Título del trabajo:	Electrónica flexible para aplicaciones biomédicas		
Fecha:	13 de junio del 2019	País:	México

6.2.2 Artículos publicados

Año de publicación:	2019	ISSN:	25043900
Título del artículo:	Integrated Bidirectional Inductive-Array Design for Power Transfer in Implantable BioMEMS		
Autores:	Natiely Hernández, Francisco Javier Renero, Wilfrido Calleja, Daniela Díaz.		
Año de publicación:	2018	ISSN:	14248220
Título de artículo:	Design and simulation of an integrated wireless capacitive sensors array for measuring ventricular pressure		
Autores:	Natiely Hernández Sebastián, Francisco Javier Renero Carrillo, Wilfrido Calleja Arriaga, Noé Villa-Villaseñor, Daniela Díaz Alonso.		
Año de la publicación	2018	ISSN	23958928
Título de artículo:	CD-MEMS INAOE: Tecnología de Microelectrónica y sensores para la Innovación en BioMEMS		
Autores:	Wilfrido Calleja Arriaga, Natiely Hernández Sebastián, Iván de Jesús Flores Cerón, Carlos Zuñiga, Joel Molina Reyes.		
Año de la publicación	2019	ISSN	Pendiente
Título de artículo:	Design of a full-integrated inductive coupling system: A discrete approach for measuring ventricular pressure.		
Autores:	Natiely Hernández Sebastián, Francisco Javier Renero Carrillo, Wilfrido Calleja Arriaga, Noé Villa-Villaseñor, Daniela Díaz Alonso.		

6.2.3 Distinciones

Nombre de la distinción:	Award for best poster		
Institución otorgante:	Sociedad Mexicana de Ciencia Y Tecnología de Superficies Y Materiales A.C.		
Año:	2018	País:	México

6.2.4 Divulgación

Título del trabajo: Fabricación y Caracterización de Microelectrodos sobre Sustratos Flexibles para la Estimulación Eléctrica de la Córnea

Tipo de participación: Conferencia

Institución: Instituto Nacional de Astrofísica, óptica y Electrónica

Dirigido a: Sector estudiantil **Fecha:** 23 de junio del 2015

Título del trabajo: Diseño de un Sensor de Presión Inalámbrico Orientado a Medir la Presión Ventricular

Tipo de participación: Conferencia

Institución: Instituto Nacional de Astrofísica, óptica y Electrónica

Dirigido a: Sector estudiantil **Fecha:** 03 de octubre del 2017

Título del trabajo: Diseño de un sensor inalámbrico implantable para mediciones de presión in-vivo

Tipo de participación: Conferencia magistral

Institución: Instituto tecnológico de México

Dirigido a: Sector estudiantil **Fecha:** 10 de septiembre del 2018

6.2.5 Capítulo de libro

Año de edición: 2017

Título del libro: Avance de la Ciencia en México

Título del capítulo: Desarrollo de Microelectrodos Flexibles para la Estimulación Eléctrica de la Córnea

Editorial: Centro de Investigaciones en Óptica, A.

ISBN: 978-607-95228-8- **Autores:** Natiely Hernández Sebastián y Wilfrido Calleja Arriaga.

APÉNDICE A: POLIIMIDA (PI)

A.1 INTRODUCCIÓN

Las poliimididas representan un punto de referencia para los polímeros de alto rendimiento sobre la base de una notable colección de características valiosas y vías de producción accesibles y, por lo tanto, han suscitado una gran atención del campo médico cada vez más exigente. Sus características, las hacen adecuadas para su uso en entornos hostiles y para la esterilización mediante métodos agresivos, como lo solicitan la mayoría de las aplicaciones médicas. Incluso, generalmente, las poliimididas se consideran “biocompatibles”. Sin embargo, se necesita un análisis adecuado y una comprensión de su biocompatibilidad y uso seguro en sistemas biológicos. Este apéndice, aborda la caracterización de la poliimida 2611 para su uso como sustrato flexible y de la poliimida 2610 como material de recubrimiento, por lo tanto, considera (i) técnica de depósito, (ii) espesores, (iii) tasa de grabado, (iv) composición química y, por último, pero no menos importante, (v) evaluación de compatibilidad in-vitro.

A.2 CARACTERIZACIÓN DE LA POLIIMIDA

El proceso de depósito de la poliimida (PI) se realiza por la técnica de *spin coating* o centrifugado, donde la velocidad y el tiempo de giro determinan el espesor de la película y el tiempo de grabado, ver figura A.1. En el caso del sensor de presión inalámbrico, el proceso de fabricación se realiza sobre obleas de 4 pulgadas, por lo cual, la técnica de depósito de la PI se realiza en un proceso a pasos, es decir, a velocidades crecientes hasta alcanzar la uniformidad de la película a la velocidad de giro establecida.

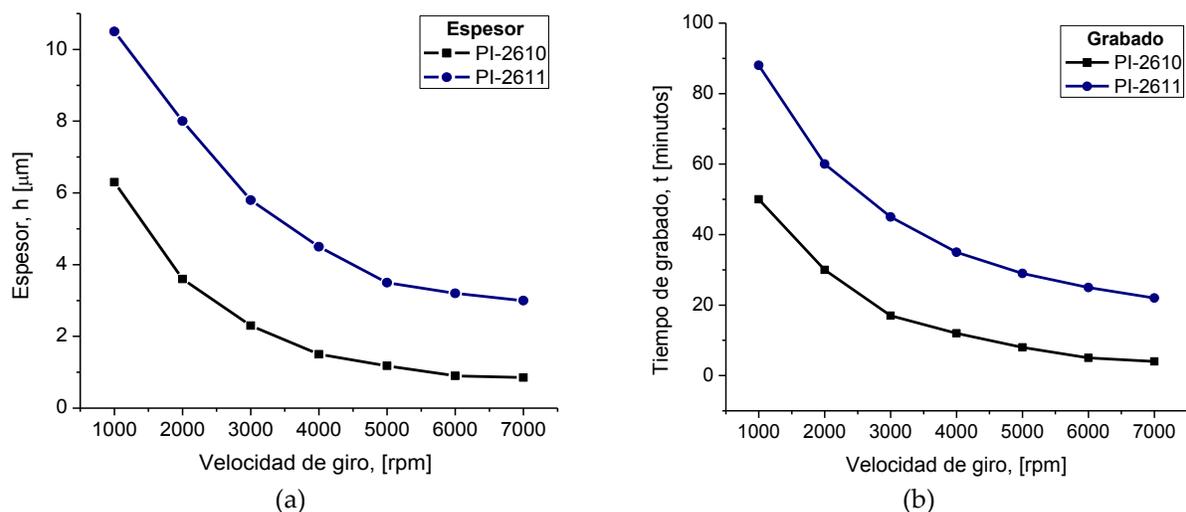


Figura A.1. (a) Espesor y (b) tasa de grabado de la PI 2610 y 2611 en función a la velocidad de giro de depósito.

El paso de preparación más importante en una película de poliimida, es la imidización del material. Esto generalmente se realiza curando la película a temperaturas que oscilan entre 150 y 400°C, dependiendo de la estructura o de las exigencias de la aplicación. La temperatura de curado puede tener una influencia importante en la adhesión, estabilidad y composición química de la película depositada. En el caso de la poliimida 2610 y 2611 de HD Microsystem, el precursor de ácido poliámico (PAA) se encuentra disuelto en un solvente dipolar basado en N-metil-2-pirolidona (NMP), elemento de características tóxicas, por lo cual, para su uso en aplicaciones médicas, se requiere de un tratamiento térmico que permita evaporar la mayor cantidad del solvente.

De acuerdo a lo anterior, la temperatura y el tiempo de curado térmico para ambas poliimidadas, se define a partir de la composición química de las películas de poliimida después del curado térmico y considerando las siguientes características: (i) el mismo curado térmico para ambas poliimidadas, (ii) la mínima presencia de NMP y (iii) la integridad física de las estructuras. Un mal curado térmico, conlleva a películas llenas de defectos e inseguras para su uso en medios biológicos. La figura A.2a, muestra la curva de curado térmico propuesta y la figura A.2b la superficie de la película de poliimida obtenida a partir de la curva propuesta.

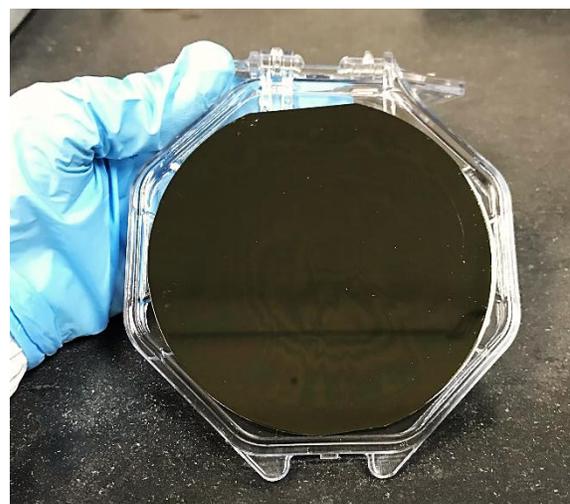
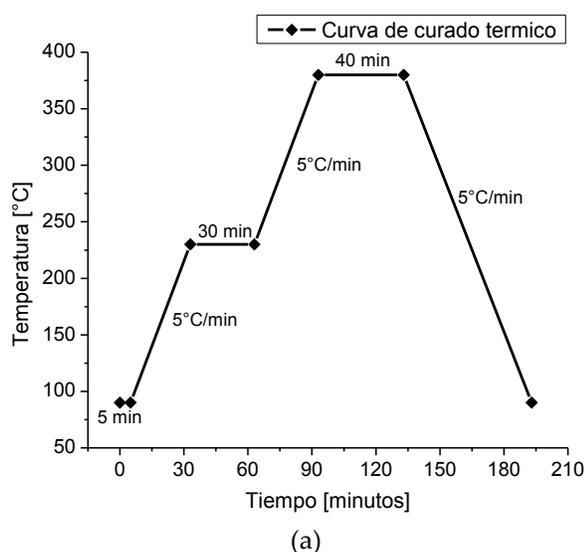


Figura A.2. (a) curva de curado térmico para la PI-2610 y 2611; (b) película de poliimida después del proceso del curado térmico.

La composición química de la poliimida, se evalúa a partir de pruebas de absorción química con análisis de espectroscopia infrarroja (FTIR) para evaluar el nivel de NMP presente en la película depositada. La figura A.3 muestra una comparación entre diferentes procesos de curado térmico. A partir de los cuales, podemos observar que el tratamiento térmico a la temperatura de 380°C, mejora la imidización del material, ya que, no solo presenta una baja absorción de la longitud de onda del compuesto solvente, en comparación con las otras dos temperaturas propuestas (300 y 350°C), sino, que al mismo tiempo mejora el grado de absorción de la longitud de onda asociadas

a los compuestos de interés: amida I, amida II y amida III. Es importante mencionar que la poliimida no puede someterse a temperaturas mayores de 400°C, por lo cual, un tratamiento térmico mayor al propuesto no es adecuado para el material.

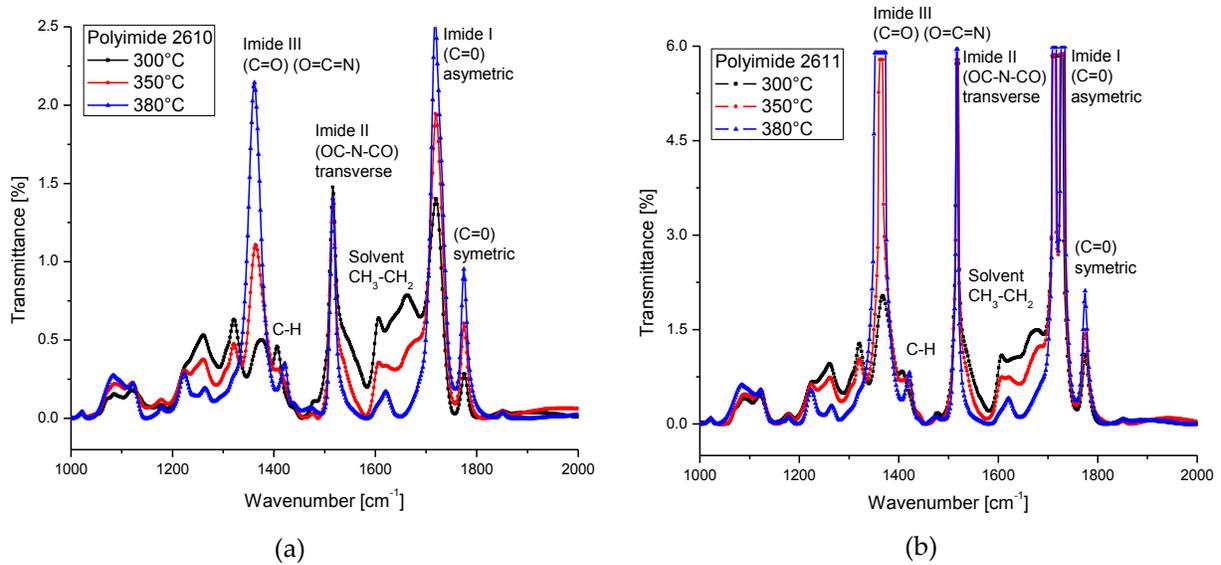


Figura A.3. Análisis de FTIR para la poliimida (a) 2610 y (b) 2611.

Una de las características principales de las películas de poliimida, es su baja adherencia hacia otros materiales, principalmente metálicos; por lo cual, es necesario modificar su superficie para mejorar el área de adherencia. Para esta etapa, se propone erosionar la superficie de la poliimida con iones reactivos de ozono en tiempos cortos de grabado. Los resultados obtenidos, utilizando el sistema de grabado microRIE, una presión de oxígeno de 400 mTorr y una potencia de 300 Watts, se muestra en la figura A.4.

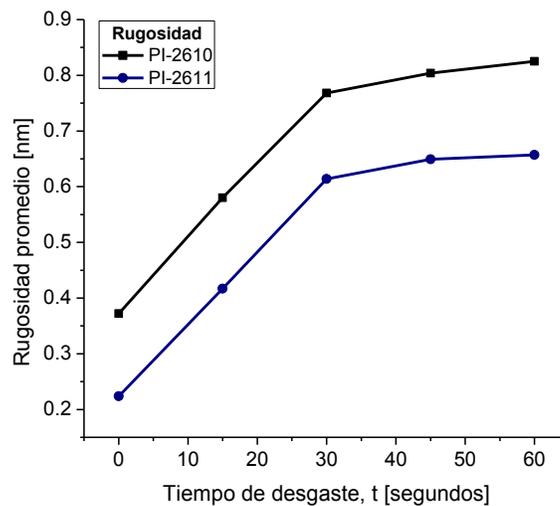


Figura A.4. Relación entre la rugosidad promedio y el tiempo de desgaste por iones reactivos de ozono.

A partir de los resultados anteriores, podemos observar que la rugosidad de la superficie de la poliimida incrementa aproximadamente 0.2 nm cada 15 segundos de grabado. Sin embargo, este comportamiento ocurre únicamente para los tiempos de 15 y 30 segundos, para tiempos de erosión mayor el cambio en la rugosidad no es significativo. Este comportamiento se debe a que a tiempos cortos de grabado el equipo crea picos y valles sobre la superficie de la poliimida; pero para continuar con el proceso de grabado planariza la superficie. De acuerdo a lo anterior, determinamos que el tiempo de erosión óptimo en el proceso de fabricación del sensor de presión inalámbrico es de 30 segundos; sin embargo, en otros procesos de fabricación este tiempo dependerá del grosor de la película subsecuente. La figura A.5, muestra una imagen en 3D de la superficie de la película de poliimida erosionada a diferentes tiempos de grabado.

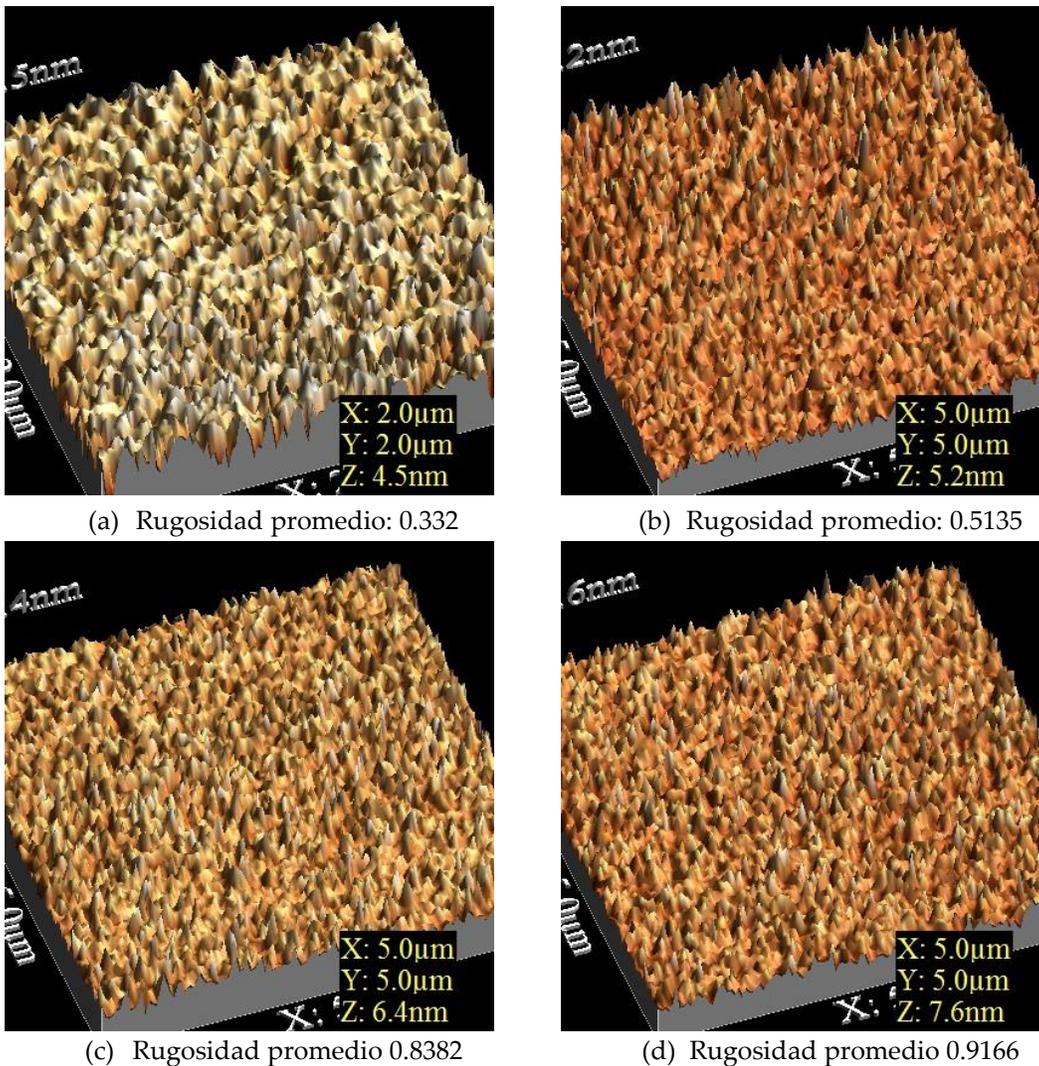


Figura A.5. (a) Superficie de la poliimida 2611 sin erosionar y erosionada en un tiempo de (a) 15, (b) 30 y (c) 45 segundos.

Una vez caracterizadas las etapas de proceso de la poliimida 2610 y 2611 en la fabricación del sensor, es necesario realizar pruebas adicionales de biocompatibilidad para asegurar su uso en medios biológicos. En esta etapa de caracterización, se pretende crecer un tipo específico de células sobre estructuras de poliimida, poliimida/aluminio y poliimida/aluminio/poliimida, con la finalidad de comparar el crecimiento celular en las diferentes estructuras y evaluar la porosidad del material. Para esta etapa, se diseñan dos mascarillas, el primer nivel define el sustrato y el recubrimiento de poliimida; y el segundo nivel el patrón geométrico de las estructuras de aluminio. La figura A.6, muestra el diseño propuesto y la figura A.7 las estructuras fabricadas.

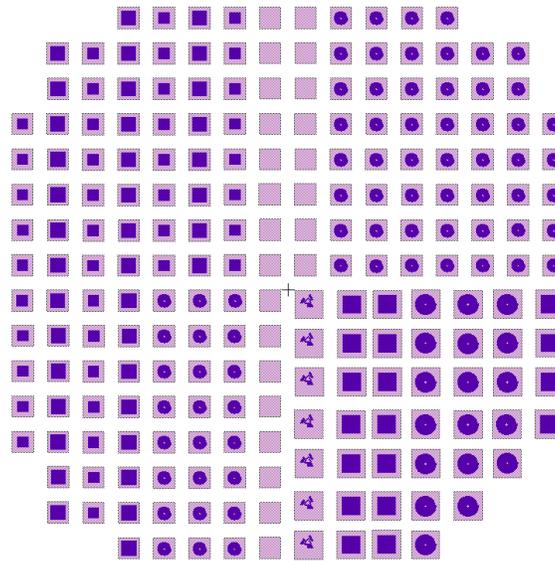


Figura A.6. Diseño del Layout para pruebas de biocompatibilidad.

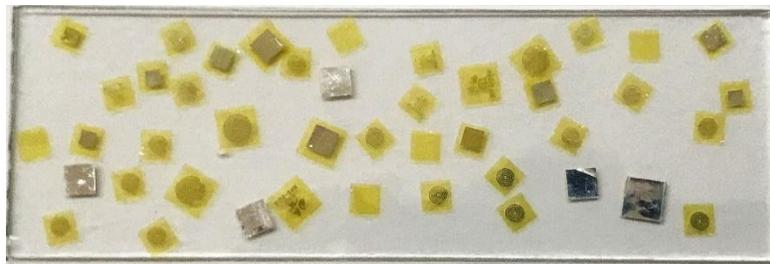


Figura A.7. Estructuras fabricadas para pruebas de biocompatibilidad.

Las pruebas de cultivo celular, se llevarán a cabo utilizando pozos de cultivo de 1 mm de diámetro, solución bobina y células procariotas y eucariotas, ver figura A.8. Actualmente, estas pruebas in-vitro se encuentran en proceso y se llevan a cabo en las instalaciones de la Asociación Para Evitar la Ceguera (APEC) como parte de una colaboración interinstitucional. El objetivo, es observar el crecimiento celular sobre estructuras únicamente de poliimida y sobre poliimida/aluminio/poliimida para garantizar la biocompatibilidad del arreglo de materiales

propuestos al realizar una comparación con el crecimiento nulo en las estructuras expuesta de aluminio.

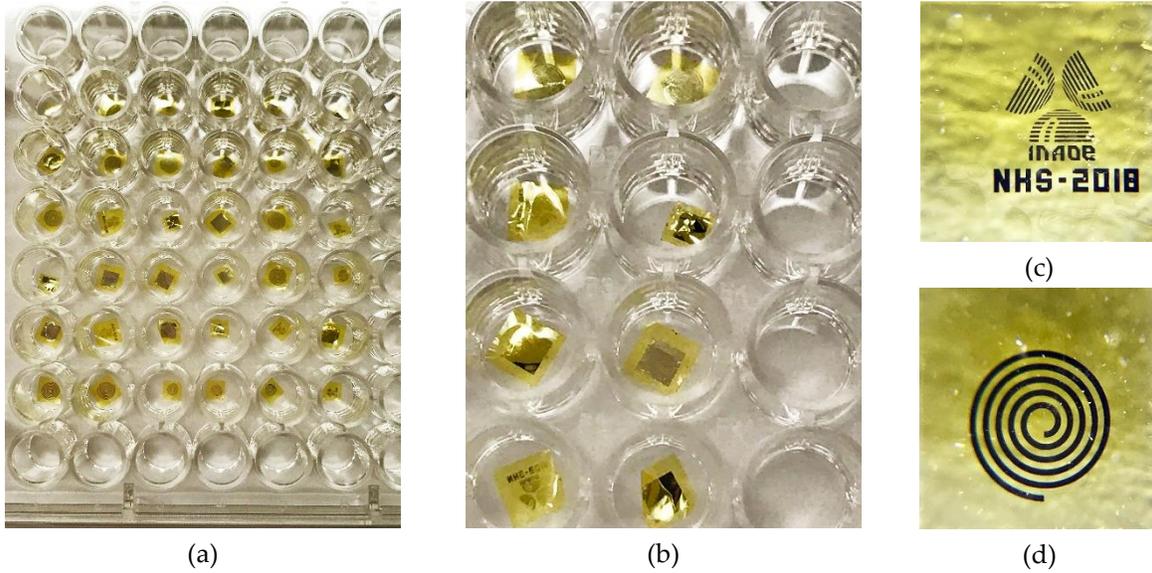


Figura A.8. Estructuras de poliimida, poliimida/aluminio y poliimida/aluminio/poliimida (a, b) dentro de los pozos de cultivo celular y (c, d) acercamiento de las diferentes estructuras.

REFERENCIAS

1. Stojanova et al. "Continuous Blood Pressure Monitoring as a Basis for Ambient Assisted Living (AAL): Review of Methodologies and Devices". *Journal of Medical Systems*, 43(2), pp. 24, 2019.
2. Yu L., Kim B., Meng E. "Sensores de presión implantados crónicamente: desafíos y estado del campo. Sensores", 14, pp. 20620-20644, 2014.
3. Ogedegbe G. and Pickering T. "Principles and Techniques of Blood Pressure Measurement". *Cardiology Clinics*, 28(4), pp. 571-586, 2010.
4. Joseph. "Long term, implantable blood pressure monitoring system". *Biomedical devices*, Vol. (10), pp. 379-392, 2008.
5. Park E., Yoon J., Yoon E. "Hermetically sealed inductor-capacitor (LC) resonator for remote pressure monitoring Jpn". *J. Appl. Phys.* 37, pp. 7124-7128, 1998.
6. Chatzandroulis S., Tsoukalas D., Neukomm P. "Miniature pressure system with a capacitive sensor and a passive telemetry link for use in implantable applications". *Microelectromechanical System*, 9, pp. 18-23, 2000.
7. Takahata K., Dehennis, A., Wise KD., Gianchandani YB., and Stentenna A. "Micromachined antenna stent for wireless monitoring of implantable microsensors". *Conf. IEEE Eng. Med. Biol. Soc.* 4, pp. 3360-3363, 2003.
8. Fonseca M.A., Allen M., Kroh J., White J. "Flexible wireless passive pressure sensors for biomedical applications". *Technical Digest of the Solid-State Sensor, Actuator, and Microsystems Workshop*, pp. 38-42, 2006.
9. María Teresa Lira C. "Impacto de la hipertensión arterial como factor de riesgo cardiovascular". *Science Direct*. Vol (26), 2, pp. 156-163, 2015.
10. Patel P., Ordunez P., Dipette D., Escobar M.C., Hassell T., Wyss F., Hennis A., Asma S., Angell S. "For the Standardized Hypertension Treatment and Prevention Network. Improved Blood Pressure Control to Reduce Cardiovascular Disease Morbidity and Mortality: The Standardized Hypertension Treatment and Prevention Project". *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 18(12), pp. 1284-1294, 2016.
11. Pereira M, Lunet N, Azavedo A, Barros H. "Differences in prevalence, awareness, treatment and control of hypertension between developing and developed countries". *J. Hypertens*, 27:963-975, 2009.
12. Rodolfo Castaño-Guerra, María del Consuelo Medina-González, Rosa Lidia de la Rosa-Rincón y Jorge Loría-Castellanos. "Diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial". *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*, 49 (3), pp. 315-324, 2011.
13. CANIFARMA. Presupuesto en salud 2018. [Online]. Agosto 2019, Available HTTP: <https://codigof.mx/presupuesto-en-salud-2018-presupuesto-de-egresos-de-la-federacion-para-el-ejercicio-fiscal-2018/>.
14. Parati G., Stergiou G., Asmar R., Bilo G. de Leeuw, P., and Imai Y. "European Society of Hypertension guidelines for blood pressure monitoring at home: a summary report of the Second International Consensus Conference on Home Blood Pressure Monitoring". *Journal of Hypertension*, 26(8), 1505-1526, 2008.

15. Thomas G. Pickering, William B. White. "When and how to use self (home) and ambulatory blood pressure monitoring". American association of hypertension, vol 2 (3), pp. 119-124, 2008.
16. Samia Sheikh, Arjun D. Sinha and Rajiv Agarwal. "Home blood pressure monitoring: How good a predictor of long-term risk?". *Curr Hypertens.* 13 (3), pp. 192-199, 2012.
17. Yamamoto S., Takizawa T., Nishimura H., Nakamura H., and Nakao O. "Touch Mode Capacitive Pressure Sensor for Passive Tire Monitoring System". *IEEJ Transactions on Sensors and Micromachines*, 123(1), pp.9-15, 2003.
18. Guyton A.C. and Hall J. "Tratado de fisiología médica". Textbook of Medical Physiology, 1st ed. Madrid: Elsevier España, 2006.
19. Natiely H. S., Alonso D. D., Renero-Carrillo F. J., Noé Villa Villaseñor and W Calleja-Arriaga. "Design and Simulation of an Integrated Wireless Capacitive Sensor for Measuring Ventricular Pressure". *Sensors*, 18, pp. 2781, 2018.
20. Joseph A. Potkay. "Long term, implantable blood pressure monitoring systems". *Biomed Microdevices*, Vol. 10, pp. 379-392, 2008.
21. Van Citters, W.S. Kemper, D.L. Franklin. "Blood pressure responses of wild giraffes studied by radio telemetry". *Science* 152(3720), 384-386, 1966.
22. Olsen, C.C. Collins, W.F. Loughborough, V. Richards, J.E. Adams, D.W. Pinto. "Intracranial pressure measurement with a miniature passive implanted pressure transensor". *Am. J. Surg.* 113(6), 727-729, 1967.
23. Casadei, M. Gerold, E. Baldinger. "Implantable blood pressure telemetry system". *IEEE Trans. Biomed. Eng.* BME-9, 334-341, 1972.
24. Cooper D. Beale. "Radio telemetry of intraocular pressure in vitro". *Invest. Ophthalmology. Vis. Sci.* 16, 168-171, 1977.
25. K. E. Petersen. "Silicon as a mechanical material". *Proceedings of the IEEE*, vol. 70, no. 5, pp. 420-457, May 1982.
26. K. D. Wise and S. K. Clark. "Diaphragm formation and pressure sensitivity in batch-fabricated silicon pressure sensors". *International Electron Devices Meeting, Washington, DC, USA*, pp. 96-99, 1978.
27. Y. S. Lee and K. D. Wise. "A batch-fabricated silicon capacitive pressure transducer with low temperature sensitivity". *IEEE Transactions on Electron Devices*, vol. 29, no. 1, pp. 42-48, Jan., 1982.
28. J. M. Boriky and K. D. Wise. "Integrated signal conditioning for silicon pressure sensors". *IEEE Transactions on Electron Devices*, vol. 26, no. 12, pp. 1906-1910, Dec., 1979.
29. K. Takahata, A. DeHennis, K.D. Wise, Y.B. Gianchandani. "A wireless microsensor for monitoring flow and pressure in a blood vessel utilizing a dual-inductor antenna stent and two pressure sensors". *Proceedings of the IEEE International Conference on Micro Electro Mechanical Systems (MEMS)*, pp. 216-219, 2004.
30. A.D. DeHennis, K.D. Wise. "A fully integrated multisite pressure sensor for wireless arterial flow characterization". *J. Microelectromech. Syst.* 15, 678-685, 2006.
31. Data Sciences International, Guide to Physio. Tel transmitters. [Online]. 2007(01/23), Available HTTP: http://www.datasci.com/pdf/products/DSI_Transmitters.pdf.
32. K. Kramer, H. Voss, J.A. Grimbergen, P.A. Mills, D. Huettelman, L. Zwiers, B. Brockway. "Telemetric monitoring of blood pressure in freely moving mice: a preliminary study". *Lab. Anim.* 34, 272-280, 2000.

33. P.A. Mills, D.A. Huetteman, B.P. Brockway, L.M. Zwiers, A.J.M. Gelsema, R.S. Schwartz, K. Kramer. "A new method for measurement of blood pressure, heart rate, and activity in the mouse by radiotelemetry". *J. Appl. Physiol.* 88, 1537–1544 May 1, 2000.
34. S.E. Whitesall, J.B. Hoff, A.P. Vollmer, L.G. D'Alecy. "Comparison of simultaneous measurement of mouse systolic arterial blood pressure by radiotelemetry and tail-cuff methods". *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 286, H2408–H2415, 2004.
35. N. Najafi, A. Ludomirsky. "Initial animal studies of a wireless, batteryless, MEMS implant for cardiovascular applications". *Biomed. Microdevices* 6, 61–65, 2004.
36. Becker, Heart healthy: CardioMEMS moves closer to commercializing innovative sensors for heart patients. [Online]. 2007, Available: http://gtresearchnews.gatech.edu/newsrelease/cardio_mems.htm.
37. CardioMEMS, CardioMEMS, inc. announces FDA clearance of the EndoSure[®] wireless AAA pressure measurement system for measuring intrasac pressure during thoracic aortic aneurysm (TAA) repair. [Online]. 2009, Available: <http://www.cardiomems.com/content.asp?display=news&view=9>.
38. De la Sierra A. "Justificación, objetivos y metodología del estudio EVOLVE: del análisis transversal al estudio longitudinal". *Hipertensión y Riesgo Vascular*, 27, pp.64-68, 2014.
39. Daniela D. A., Mario M. M., Carlos Z., Joel M., Wilfrido C., Juan Carlos C., Luis Niño de Rivera, Volodymir P., Felix, G., Angel G, Efrain R. "Hermetic capacitive pressure sensors for biomedical applications". *Microelectronics International*, Vol. 33, Issue: 2, pp.79-86, 2016.
40. Adrian E., Rendon-Nava J., Alejandro Díaz-Méndez, Luis Nino-de-Rivera, Wilfrido Calleja-Arriaga, Felix Gil-Carrasco and Daniela Díaz-Alonso. "Study of the Effect of Distance and Misalignment between Magnetically Coupled Coils for Wireless Power Transfer in Intraocular Pressure Measurement". *The Scientific World Journal*, vol. 2014, 11 pages, 2014.
41. Félix G. C., Daniela D. A., Luis Niño-de-Rivera. "Biocompatibility and implant of a less invasive intraocular pressure sensor". *Microelectronic Engineering*, Volume 159, pp. 32-37, 2016.
42. De los nietos Miguel C. "Nociones básicas de anatomía, fisiología y patología cardíaca: Bradiarritmias y taquiarritmias". *Enfermería en cardiología*, Vol. 40, pp. 7-20, 2007.
43. Xin M., Olson E. N. and Bassel-Duby R. "Mending broken hearts: cardiac development as a basis for adult heart regeneration and repair". *Nat. Publ. Gr.* 14, 529–541, 2013.
44. Anderson R. H., Razavi R. and Taylor A. M. "Cardiac anatomy revisited". *J. Anat.* 205, 159–77, 2004.
45. Dini F. L. et al. "The left ventricle as a mechanical engine: from Leonardo da Vinci to the echocardiographic assessment of peak power output-to-left ventricular mass". *J. Cardiovasc. Med. (Hagerstown)*. 14, 214–20, 2013.
46. Jose L. Tovar. "Comprender la Hipertensión". AMAT, Barcelona, 2009.
47. NCD Risk Factor Collaboration. "Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19.1 million participants". *The Lancet*. 389 (10064): 37–55, January 2017.
48. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. "Directrices ESC / ESH 2018 para el tratamiento de la hipertensión arterial". *European Heart Journal*. 39 (33): 3021-3104, 2018.
49. Sandia National laboratories. "TechnologyWatch. An Introduction to MEMS (Micro-Electromechanical Systems)". Prime Faraday Partnership, 2003.
50. Sayra Magnolia Crsitanco. "Introducción a la ingeniería biomédica". Universidad pontificia bolivariana, 2009.
51. Yitzhak Meldelson. "Biomedical Sensors". Chapter 9, pp. 505-548. [Online]. 2019, Available: file:///C:/Users/MEMS/Downloads/9_BIOMEDICAL_SENSORS.pdf.
52. Daniela Díaz Alonso. "Caracterización y modelado de sensores capacitivos para aplicaciones médicas". PhD. INAOE, junio 2015.

53. Yu L., Kim B. J., and Meng E. "Chronically Implanted Pressure Sensors: Challenges and State of the Field". *Sensors*, Vol. 14, No.11, pp. 20620-20644, 2014.
54. Eide P.K., Bakken A. "The baseline pressure of intracranial pressure (ICP) sensors can be altered by electrostatic discharges". *Biomed. Eng.* (10), 2010.
55. Czosnyka M., Harland S., Piechnik S., Kirkpatrick P., Czosnyka Z., Menon D. "Systematic overestimation of intracranial pressure measured using a Camino pressure monitor". *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr.*, 61, 427-428, 1996.
56. Leonardi A.D.C., Bir C.A., Ritzel D.V., VandeVord P.J. "Intracranial pressure increases during exposure to a shock wave". *J. Neurotrauma*, 28, 85-94, 2011.
57. Piper I., Barnes A., Smith D. and Dunn L. "The Camino intracranial pressure sensor: Is it optimal technology? An internal audit with a review of current intracranial pressure monitoring technologies". *Neurosurgery*, 49, 1158-1165, 2001.
58. Al-Tamimi Y.Z., Helmy A., Bavetta S. and Price S.J. "Assessment of zero drift in the Codman intracranial pressure monitor: A study from 2 neurointensive care units". *Neurosurgery*, 64, 94-99, 2009.
59. Kroin J.S., McCarthy R.J., Stylos L., Miesel K., Ivankovich A.D., Penn R.D. "Long-term testing of an intracranial pressure monitoring device". *J. Neurosurg.* 93, 852-858, 2000.
60. Morgalla M.H., Mettenleiter H., Bitzer M., Fretschner, R. and Grote E.H. "ICP measurement control: Laboratory test of 7 types of intracranial pressure transducers". *J. Med. Eng. Technol.*, 23, 144-151, 1999.
61. Romner B., Grande P.O. "Traumatic brain injury: Intracranial pressure monitoring in traumatic brain injury". *Nat. Rev. Neurol.* 2013.
62. Kotzar G., Freas M., Abel P., Fleischman A., Roy S., Zorman C., Moran J.M., Melzak J. "Evaluation of MEMS materials of construction for implantable medical devices". *Biomaterials* 2002, 23, 2737-2750.
63. Suster M, Young D. "Recarga inalámbrica de batería a larga distancia para monitorización crónica de la presión vesical implantable". *Actas de la 16ª Conferencia Internacional sobre Sensores, Actuadores y Microsistemas de Estado Sólido*; 5-9; Beijing, China. Piscataway (NJ): IEEE, 2011.
64. Williams D.F. "Corrosion of implant materials". *Annu. Rev. Mater. Sci.*, 6, 237-266, 1976.
65. Axisa F., Jourand P., Lippens E., Rymarczyk-Machal M., de Smet N., Schacht E., Vanfleteren J., Puers R., Cornelissen R. "Design and Fabrication of a Low-Cost Implantable Bladder Pressure Monitor". *Proceedings of the Annual International Conference of the IEEE on Engineering in Medicine and Biology Society, EMBC 2009, Minneapolis, MN, USA*, pp. 4864-4867, 2-6 September 2009.
66. Hung C, Uday T, Vaibhav L, Ai-Ling L, Yuan-Bo P, Chiao J. "Un sistema inalámbrico de monitoreo de volumen de vejiga que utiliza un sensor flexible basado en capacitancia". *Conferencia temática 2013 de IEEE sobre tecnologías biomédicas inalámbricas, redes y sistemas de detección (BioWireless)*, Austin (TX), Estados Unidos. Piscataway (NJ): IEEE, 2013.
67. Yokota T., Kuribara K., Tokuhara T., Zschieschang U., Klauk H., Takimiya K., Sadamitsu Y., Hamada M., Sekitani T., Someya T. "Flexible Low-Voltage Organic Transistors with High Thermal Stability at 250 °C". *Adv. Mater.*, 25, 3639-3644, 2013.
68. Kuribara K., Wang H., Uchiyama N., Fukuda K., Yokota T., Zschieschang U., Jaye C., Fischer D., Klauk H., Yamamoto T. "Organic transistors with high thermal stability for medical applications". *Nat. Commun.* 2012.
69. Matlaga B.F., Yassenchak L.P., Salthouse T.N. "Tissue response to implanted polymers: The significance of sample shape". *J. Biomed. Mater. Res.*, 10, 391-397, 1976.
70. Voskerician G., Shive M.S., Shawgo R.S., Recum H.V., Anderson J.M., Cima M.J., Langer R. "Biocompatibility and biofouling of MEMS drug delivery devices". *Biomaterials*, 24, 1959-1967, 2003.
71. IEEE Standards Coordinating Committee on Non-Ionizing Radiation Hazards. "IEEE Standard for Safety Levels with Respect to Human Exposure to Radio Frequency Electromagnetic Fields, 3kHz to 300 GHz". *Institute of Electrical and Electronics Engineers, Incorporated: New York, NY, USA*, 1992.

72. Guideline I. "Guidelines for limiting exposure to time-varying electric, magnetic, and electromagnetic fields (up to 300 GHz)". *Health Phys.*, 74, 494–522, 1998.
73. Aquilina K., Thoresen M., Chakkarapani E., Pople I.K., Coakham H.B., Edwards R.J. "Preliminary evaluation of a novel intraparenchymal capacitive intracranial pressure monitor: Laboratory investigation". *J. Neurosurg.*, 115, 561–569, 2011.
74. Natiely Hernández-Sebastián, Daniela Díaz-Alonso, Francisco Javier Renero-Carrilo, Wilfrido Calleja-Arriaga. "Design and simulation and integrated wireless capacitive Sensors array for measuring Ventricular Pressure". *Sensors*, 18(9), 2781, 2018.
75. Natiely Hernández Sebastián, Francisco Javier Renero Carrillo, Daniela Díaz Alonso and Wilfrido Calleja Arriaga. Integrated Bidirectional Inductive-Array Design for Power Transfer in Implantable BioMEMS. *Proceedings*, 15, 10; 2019.
76. Mahammad A. Hannan, Saad Mutashar and Salina Abdul Samad and Aini Hussain. "Energy harvesting for the implantable biomedical devices". *Issues and challenges Biomedical engineering*. 2014.
77. Timoshenko S.P. and Woinowsky-Krieger S. "Theory of Plates and Shells". Second Edition, McGraw-Hill Book Company, 1959.
78. Sharma A. and George P.J. "A simple method for a calculation of the pull-in voltage and touch –point pressure for the small deflection of square diaphragm in mems". *Sensors and actuators a* 141 pp. 376-382, 2008.
79. Saad Mutashar, Mahammad A. Hannan, Salina A. Samad and Aini Hussain. "Analysis and Optimization of Spiral Circular Inductive Coupling Link for Bio-Implanted Applications on Air and within Human Tissue". *Sensors*, 14(7), 11522-11541, 2014.
80. Ashraf B. Islam and Syed K. Islam. "Design of a Multi-Spiral Solenoidal Inductor for Inductive Power Transfer in Biomedical Applications". *27th Annual Review of Progress in Applied Computational Electromagnetics*, 2011.
81. Zhao J. "A new calculation for designing multilayer planar spiral inductors". *EDN*, 29, 37–40, 2010.
82. Academia. Estudio de los movimientos [Online]. 2018, Available HTTP: http://www.sc.ehu.es/sbweb/fisica_/cinematica/circular/casete/casete2.html.
83. Estándar IEEE C95.1-1999. Estándar IEEE para seguridad con respecto a la exposición humana a campos electromagnéticos de radiofrecuencia 3 kHz a 300 GHz, 1999.
84. Finkenzeller. "Fundamentals and Applications in Contactless Smart Cards and Identification". *K. RFID Handbook*, 2nd ed.; Wiley: New York, NY, USA, 2003.
85. Cirentec. [Online]. 2019 (05/10), available HTTP: <https://www.cirentec.com.mx>.