

Capítulo 4.

Sistema Estimulador Integrado

Como se ha visto en los capítulos anteriores, es posible generar, mediante estimulación eléctrica, un potencial de acción (base de la transmisión nerviosa). Este hecho nos permite recobrar el control de órganos que se han visto privados de una regulación voluntaria, normalmente debido a la ruptura del circuito neural que los enerva, mediante la aplicación de un estímulo eléctrico (FES).

En este capítulo nos centraremos en el estudio de un sistema electrónico implementado para el control de la micción, defecación y erección en lesionados medulares mediante estimulación eléctrica de las raíces sacras. Analizaremos las señales necesarias para producir la micción, veremos cada uno de los bloques de que consta el sistema global de estimulación (implementado por miembros del Centro Nacional de Microelectrónica), analizaremos en detalle la circuitería propia de estimulación (que ha sido el circuito implementado como trabajo para esta tesis), y veremos las principales ventajas que aporta el nuevo diseño frente a estimuladores comerciales en uso. Como característica principal a destacar del nuevo sistema implementado, cabe enfatizar el uso de una tecnología integrada (0.7 μ m I²T CMOS de Mietec) para el desarrollo de la circuitería implantable. Dadas las características particulares de la señal de estimulación, se ha necesitado diseñar un sistema que ha de trabajar alimentado a 16 voltios y ha de ser capaz de suministrar corrientes elevadas (40 mA).

El nuevo sistema implementado suple y mejora las prestaciones del actual sistema comercial (*Finetech-Brindley*). Como ya hemos comentado en la introducción de esta tesis, la elección del desarrollo de un sistema para el control de la vejiga ha estado motivada por la colaboración con la Fundación Guttmann. De esta forma, se ha implementado un sistema que podrá ser empleado por el equipo clínico de la Fundación, que mejora las prestaciones del que actualmente están usando y permite un mayor margen de patrones de estimulación.

4.1 NEUROPRÓTESIS PARA EL CONTROL DE LA MICCIÓN

Como ya hemos comentado en el capítulo primero, la lesión de la médula, dependiendo de la altura a la que se haya producido, puede impedir el control voluntario de la vejiga e intestino. Un mal vaciamiento de la vejiga genera, a la larga, infecciones de riñones que, pueden llegar a producir la muerte del paciente. De hecho, un 30% de las defunciones de parapléjicos y tetrapléjicos son debidas a esta disfunción.

La estimulación eléctrica funcional (FES) es capaz de devolver a estos órganos un control voluntario. En el capítulo primero se han visto las distintas posibilidades que existen de estimulación eléctrica, en función de la zona o nervio sobre el que se disponen los electrodos. También se ha visto cómo, actualmente, la técnica más empleada es la estimulación a nivel de las raíces sacras.

La figura 1 muestra la médula espinal y los nervios espinales que parten de ella para distribuirse a las diversas partes del cuerpo. Al igual que el encéfalo, la médula está formada por sustancia gris y sustancia blanca y se encuentra rodeada por tres capas de revestimientos, denominadas meninges. La capa más externa es un fuerte revestimiento fibroso que recibe el nombre de duramadre. Puede observarse cómo la médula finaliza aproximadamente en el extremo inferior de la segunda vértebra lumbar. A partir de ahí, se suceden una serie de segmentos y nervios que parten de la médula y discurren hacia abajo, formando la cola de caballo. Entre ellos se encuentran las raíces sacras. Estas terminaciones nerviosas se caracterizan por enervar, entre otros órganos, tanto a la vejiga como al esfínter. Puede verse cómo llega un momento en el que abandonan el interior de la columna vertebral, a través del agujero intervertebral sacro apropiado. En función de la localización de las raíces sacras dentro o fuera de la médula espinal, se distingue las raíces sacras a nivel intradural (se encuentran dentro y por tanto, están protegidas mediante la duramadre) y las raíces sacras a nivel extradural (han abandonado la médula, para dirigirse a los órganos que enervan, y por tanto, no están protegidas por la duramadre). A su vez, tanto a nivel intradural como extradural, estas raíces están formadas por fibras sensitivas y fibras motoras. Las fibras sensitivas llevan la información de los órganos hacia el cerebro mientras que las fibras motoras llevan la información hacia los órganos que enervan.

Comercialmente los dos sistemas implantables más utilizados para el control de la vejiga mediante estimulación de las raíces sacras, son el estimulador de *Medtronic* [Med], indicado para personas con problemas de incontinencia, retención urinaria o dolores pélvicos, y el estimulador de *Neurocontrol corporation* [Neuroc], indicado para personas que han sufrido un traumatismo en la médula espinal.

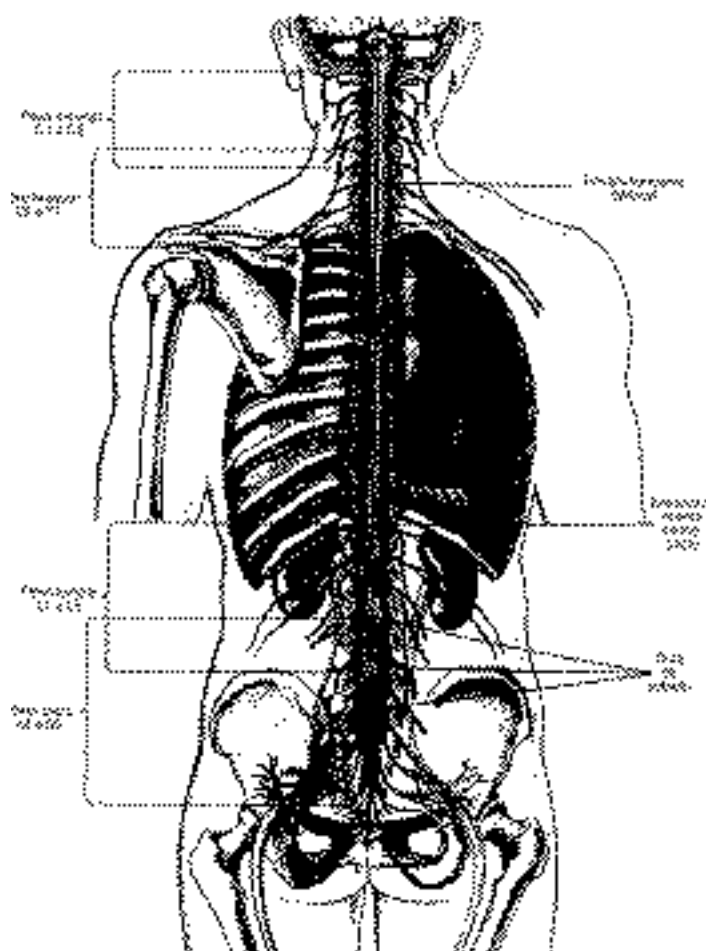


Figura 1: Esquema de la médula espinal y los nervios espinales

El estimulador de la casa Medtronic se emplea para, mediante neuromodulación de las raíces sacras, controlar tanto el vaciado como la incontinencia. La neuromodulación consigue, mediante una estimulación continua y una graduación de la amplitud del estímulo, bien controlar el cierre del esfínter externo (evitando así el vaciado de la vejiga) o bien provocar la micción. Por lo tanto, es indicado para personas que padecen problemas urinarios(tales como pérdida de orina tan pronto como se siente la necesidad de ir al lavabo o bien continua y el problema opuesto, es decir, retención que no esté causada por obstrucción de conductos) pero sin ser necesariamente parapléjicos. Para ver si esta técnica se adapta a las necesidades del individuo, el primer paso consiste en la realización de un test temporal de estimulación. Si los resultados del test son positivos, al paciente se le implanta un sistema de estimulación. El estimulador consta de un implante interno programable, vía telemetría, mediante dos unidades externas, la unidad externa principal y la suministrada al paciente. La unidad principal es exclusivamente de uso médico y permite un control de todos los parámetros de la estimulación. La unidad entregada al paciente sólo permite modificar la amplitud del pulso de estimulación. El sistema está limitado a una frecuencia máxima de estimulación de 130 Hz.

El estimulador de Neurocontrol, denominado sistema Vocare o estimulador Finetech-Brindley, diseñado por Brindley [Brind77], está indicado para la ayuda del vaciamiento de la vejiga en personas parapléjicas o tetrapléjicas. Veremos en el siguiente apartado una descripción más detallada.

En general, las principales características que se pueden requerir a un sistema implantable son:

- **Biocompatibilidad:** El sistema ha de ser completamente biocompatible con el organismo para, de esta forma, no alterar en ningún momento el entorno del cuerpo en el que se sitúe.
- **Fiabilidad:** En general, cualquier dispositivo electrónico que presente un grado de fiabilidad en torno al 95% es considerado como válido dentro del desarrollo de un diseño. Sin embargo, la fiabilidad de un sistema desarrollado para aplicaciones biomédicas debe ser muy próxima al 100% ya que, como ejemplo, un sistema implementado para ayudar a caminar o a levantarse a un parapléjico no puede permitírsele que de cada 100 veces el paciente se caiga 5.
- **Tamaño:** Al tratarse de un dispositivo implantable interesa que sea lo más pequeño posible para, de esta forma, facilitar su disposición dentro del cuerpo del paciente.

A su vez, si nos centramos en un sistema implantable de estimulación, nos interesa en todo momento disponer de flexibilidad. Esto conlleva:

- Poseer flexibilidad en la generación de señales de estimulación (monofásicas, bifásicas...). Dentro de cada una de estas señales, interesa poseer un margen amplio de programación de los parámetros que las definen. De esta forma se facilita un ajuste individual y personalizado de la señal de estimulación para cada paciente así como la investigación de nuevas técnicas de estimulación.
- Poseer una transmisión de energía y datos eficiente, que aseguren una repetibilidad de los parámetros de estimulación así como la llegada de energía suficiente.
- Poseer una interface agradable y de fácil uso.

Por último, se debe asegurar que en todo momento cumple las normas de seguridad para, de esta forma, no infligir daño alguno al paciente. Por lo tanto, como ya se ha comentado en el capítulo tres, es necesario que los parámetros de estimulación se encuentren dentro de un rango que no infrinjan daño alguno al electrodo o al tejido. En general, los dispositivos implantables reciben la energía del exterior mediante un acoplo inductivo. De esta forma evitan el uso de baterías que se han de cambiar periódicamente o recargar. La necesidad de enviar energía al implante hace que la potencia que radiamos sea mayor que en el caso de necesitar enviar exclusivamente datos. Se ha de tener en cuenta que el tejido biológico absorbe parte de la potencia radiada. Este hecho ha originado la aparición de toda una serie de normativas que regulan la potencia máxima que se puede radiar sobre el cuerpo, en función de la frecuencia y polarización, para asegurar que en ningún momento se produzca una lesión [Gand90].

Como ya hemos comentado, el objetivo de este capítulo es la descripción del sistema implantable que hemos implementado para el control del vaciamiento de la vejiga en lesionados medulares, mediante estimulación eléctrica. Como ya hemos comentado, esta

tesis se engloba dentro del proyecto de investigación titulado Microestimuladores Implantables, que se ha desarrollado de forma conjunta, por la Universidad Autónoma de Barcelona (U.A.B), el Centro Nacional de Microelectrónica de Barcelona (C.N.M.) y la Fundación Instituto Guttmann.

La Fundación Guttmann es un hospital especializado en el proceso de diagnóstico y terapéutica del paciente con una lesión medular o cualquier otra gran discapacidad física. Actualmente, para el control de la micción en pacientes con lesiones medulares disponen del sistema de estimulación implantable *Finetech-Brindley*. Existen tres técnicas quirúrgicas diferentes para la implantación de dicho sistema:

- Técnica intra-dural: Es la técnica original descrita por Brindley [Brin77]. En este caso los electrodos se implantan intraduralmente y se practica una rizotomía (eliminación de las raíces sensitivas) a nivel intradural. Para ejecutar la intervención es imprescindible la utilización de un microscopio quirúrgico.
- Técnica extra-dural: A diferencia de la técnica anterior, en este caso los electrodos se implantan extraduralmente y la rizotomía también se realiza también a nivel extradural. Esta técnica suele emplearse cuando no es posible realizar la anterior y, en este caso, el riesgo de lesión de las fibras motoras al realizar la rizotomía es mayor.
- Técnica Barcelona: La técnica Barcelona es un procedimiento quirúrgico que emplean el equipo médico de la fundación Guttmann y que ha sido desarrollada por su equipo. Se caracteriza por combinar la rizotomía a nivel intradural con la implantación de los electrodos a nivel extradural. De esta forma consigue facilitar la separación de las fibras sensitivas y motoras, puesto que dentro de la cola de caballo estas fibras se encuentran claramente diferenciadas y, la implantación de los electrodos a nivel extradural elimina en gran parte el riesgo de infecciones que se tiene al implantar los electrodos a nivel intradural [Sarr93]. Esta técnica requiere para su implementación dos operaciones quirúrgicas. Durante la primera intervención se practica la rizotomía para eliminar el arco reflejo sacro y durante la segunda fase se implanta el estimulador.

Actualmente, el equipo médico de la fundación Guttmann realiza aproximadamente 30 intervenciones al año. Dada la gran experiencia quirúrgica que ha adquirido, practica la rizotomía a nivel extradural, sin dañar en ningún momento las fibras motoras. De esta forma, la operación queda reducida, a diferencia de la técnica Barcelona, a una sola fase, durante la cual se realiza una laminectomía (se elimina una porción de la columna vertebral, dejando al descubierto las raíces sacras a la altura de la cola de caballo), se identifican las raíces sacras que enervan la vejiga y el esfínter (normalmente son S2, S3 y S4), se denervan las terminaciones sensitivas, se colocan los electrodos extraduralmente y se implanta el estimulador.

Nuestro objetivo ha sido, tomando como modelo de funcionamiento el sistema *Finetech-Brindley* que actualmente emplea la fundación Guttmann, desarrollar un nuevo estimulador que se adapte a las exigencias del equipo médico de la fundación Guttmann. Se le ha dotado de una mayor versatilidad en la generación de parámetros, un mayor control de los mismos y un sistema para la medida de la impedancia. De esta forma se pretende, combinando la técnica Barcelona con el desarrollo de este nuevo estimulador, abrir el campo de la investigación en estimulación de las raíces sacras para el control de la vejiga.

4.1.1 Estudio del sistema de estimulación de raíces sacras Finetech - Brindley

El sistema Finetech- Brindley es un estimulador implantable para las raíces sacras (S2, S3 y S4), cuyo propósito es el control de las funciones básicas de los pacientes (micción, defecación y erección). El método empleado para provocar la micción es el *post-stimulus voiding*, descrito en el capítulo primero.

Como ya se ha dicho anteriormente, su origen se debe al investigador inglés Brindley. En 1969 comenzó una serie de experimentos sobre animales, encaminados a conseguir un estimulador de raíces sacras, a nivel intradural. Unos años después, en 1972, consiguió desarrollar un estimulador y obtener un vaciado de la vejiga de monos parapléjicos y sanos. Fue en 1978 el año en el que se obtuvieron resultados sobre el primer paciente humano. A partir de este momento, su aplicación para el tratamiento de desórdenes del aparato urinario, causados por el dañado de la columna vertebral, se ha extendido por todo el mundo, aplicándose tanto a nivel intradural como extradural [Brind86].

El sistema consiste en un radiotransmisor que, dispuesto próximo a la piel, manda señal a



Fig. 2: Sistema Finetech Brindley para el control de la vejiga. En la fotografía de la izquierda se muestra la unidad emisora externa y la unidad receptora interna. La fotografía de la derecha muestra la unidad de control

una unidad receptora interna pasiva, que se encuentra implantada en el paciente. Esta unidad interna está a su vez conectada a unos electrodos que están dispuestos sobre las raíces sacras (Fig. 2). El sistema consta de:

- Una unidad externa de control desde la cual se regulan las características de las señales de estimulación de los tres electrodos, mediante el ajuste de potenciómetros.
- Una unidad emisora externa, que contiene tres bobinas, una por cada canal de estimulación. Como posteriormente veremos, esta unidad se encarga de la transmisión de la señal de estimulación. Las frecuencias de trabajo son 7MHz para una de las bobinas y 9 MHz para las dos restantes.
- Una unidad receptora interna (implantable) que, de nuevo tiene tres bobinas, una por cada canal y, recibe las señales de estimulación. Las señales de radio frecuencia, convenientemente rectificadas, van al electrodo, el cual se encuentra en contacto con las raíces sacras.
- Electrodo: El sistema está compuesto de tres electrodos tripolares independientes formados

por platino (95%) e iridio (5%).

La figura 3 muestra el esquema global del estimulador. Como puede observarse se trata de un estimulador pasivo, es decir, sin alimentación interna. El circuito de acoplo está formado exclusivamente por una bobina transmisora y una bobina receptora por cada canal de estimulación, sintonizada mediante la ayuda de un condensador. La señal de radiofrecuencia recibida en los extremos de la bobina receptora es simplemente rectificadora mediante un diodo, el cual se conecta directamente a la salida (en nuestro caso al electrodo). Para suavizar la señal de salida se añade, en paralelo, un condensador de valor elevado[Donal83].

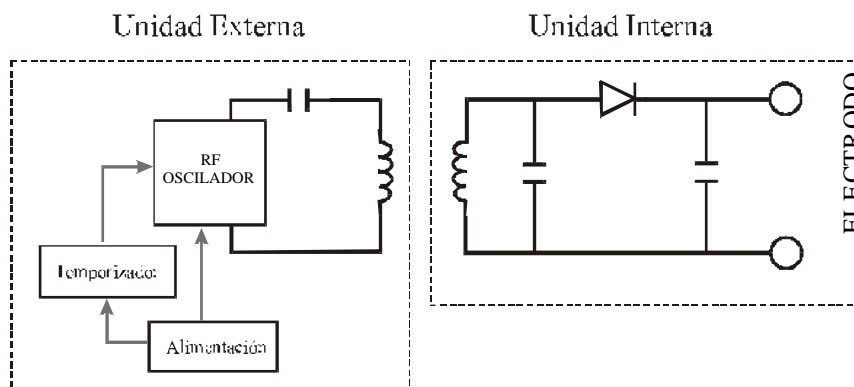


Fig. 3: Esquema del estimulador de raíces sacras Finetech.

Notemos que el bloque implantado no tiene ningún tipo de baterías internas. Recibe la señal desde fuera, vía acoplo inductivo. La señal de estimulación es en tensión y, su amplitud en el bloque implantado depende exclusivamente (una vez fijado una amplitud externa mediante los potenciómetros), de la proximidad a la que se sitúan las bobinas externas e internas, es decir, depende de la bondad del acoplo inductivo. El sistema Finetech permite dos tipos de estimulación, continua o interrumpida (modo *burst*). En este último caso se pueden fijar los tiempos de estimulación así como los periodos entre dos bloques de estimulación (espacio entre estimulaciones). La tabla 1 muestra los parámetros principales de la estimulación. Cada uno de estos se puede elegir de forma individual para cada canal de estimulación.

Frecuencia	4 Hz	46 Hz
Ancho pulso	50 μ s	720 μ s
Duración estimulación (Burst)	1 s	17 s
Espacio entre estimulaciones (burst)	2 s	35 s

Tabla 1: Principales parámetros de la estimulación.

Dependiendo de la sensibilidad de cada raíz sacra la amplitud del voltaje generado por el bloque externo puede ajustarse entre 0 y 40 V. Esto significa que la magnitud de la corriente dependerá de la resistencia que ofrezca el tejido que une ánodo con cátodo y el propio

electrodo. En general, después del crecimiento de todo el tejido alrededor del electrodo, la corriente máxima toma unos valores en torno a 40 mA. Es importante recalcar, como ya se ha dicho, que fijados mediante el bloque externo los parámetros de estimulación, la amplitud de la señal que recibe el nervio dependerá de la bondad del acoplo. Esto hace que la estimulación no sea repetible con total exactitud.

Una vez vistas las prestaciones que ofrece el sistema actualmente en uso (Finetech), nuestro objetivo ha sido el desarrollo de un nuevo sistema que permita, manteniendo las prestaciones del sistema Finetech:

- Realizar una mejora tecnológica de la circuitería del propio sistema. Se ha desarrollado un sistema que permite un control más preciso de los parámetros de estimulación, haciéndolos independientes de la bondad del acoplo inductivo.
- Se ha dotado al sistema de flexibilidad, de forma que se favorezca tanto la programación individualizada de cada paciente como la investigación de patrones de estimulación.
- Por último, se ha implementado un sistema de estimulación que cumple los requisitos demandados por el hospital de la fundación Guttmann. De esta forma, se pretende, aunando los conocimientos quirúrgicos de la fundación Guttmann con los conocimientos y las posibilidades tecnológicas de la Universidad Autónoma de Barcelona y Centro Nacional de Microelectrónica, obtener un producto que supla los ya existentes y mejore sus prestaciones. Este nuevo sistema nos permite abrir el campo de la investigación de la estimulación a nivel de raíces sacras para el control de la micción.

4.2 SISTEMA GLOBAL IMPLEMENTADO: DESCRIPCIÓN

A la hora de implementar nuestro sistema de estimulación se han tenido en cuenta las principales características, ya nombradas, que debe tener todo circuito o sistema implantable. Ante todo, el esfuerzo de diseño lo hemos centrado en el desarrollo de un sistema que reúna las siguientes características:

- Poseer unas dimensiones reducidas para, de esta forma, facilitar su implantación.
- Asegurar en todo momento un control de los parámetros de la estimulación, independientemente del acoplo.
- Dotar al sistema de una mayor flexibilidad para la generación y reproducción de los parámetros de estimulación.
- Dotar al sistema de una capacidad de autotest que permita, de la forma más sencilla posible, conocer el estado del circuito.

Estas exigencias nos han llevado a elegir una implementación mediante una circuitería integrada frente a una discreta. Con la implementación del circuito, se ha desarrollado un sistema que es más fiable y robusto que el ya existente. A su vez, se le ha dotado de una versatilidad que nos permite un estudio de nuevos patrones de estimulación.

Las prestaciones en intensidad (40 mA) que debe suministrar nuestro diseño junto con la impedancia que ofrece el tejido a estimular (en torno a 400 Ω) nos obliga a trabajar con

tensiones superiores a las convencionales (5 V). Como consecuencia inmediata, este hecho nos fuerza a elegir una tecnología capaz de trabajar con tensiones de 16 V. La elegida fue la tecnología 0.7 μ m I²T CMOS de Mietec. Es la extensión de la tecnología Mietec CMOS 0.7 μ m, a la cual se le ha dotado de transistores de potencia, preparados para soportar tensiones entre sus extremos de hasta 100 V, en los transistores MOS de potencia, y tensiones de hasta 25 V, en los transistores bipolares. Se ha de comentar que los transistores bipolares suministrados por la tecnología son, en el caso de los NPN verticales mientras que los PNP son laterales. Otras características a destacar en esta tecnología es la existencia de dos metales.

4.2.1 Esquema global

El sistema implementado consta de una unidad externa y una unidad interna o implantable. La unidad externa manda los datos y la energía al bloque interno, mediante un enlace inductivo. Dispone entre otros elementos de una memoria, la cual se programa mediante ordenador. De esta forma, la unida externa almacena los parámetros de tres programas diferentes de estimulación. La figura 4 muestra un esquema de bloques del estimulador.

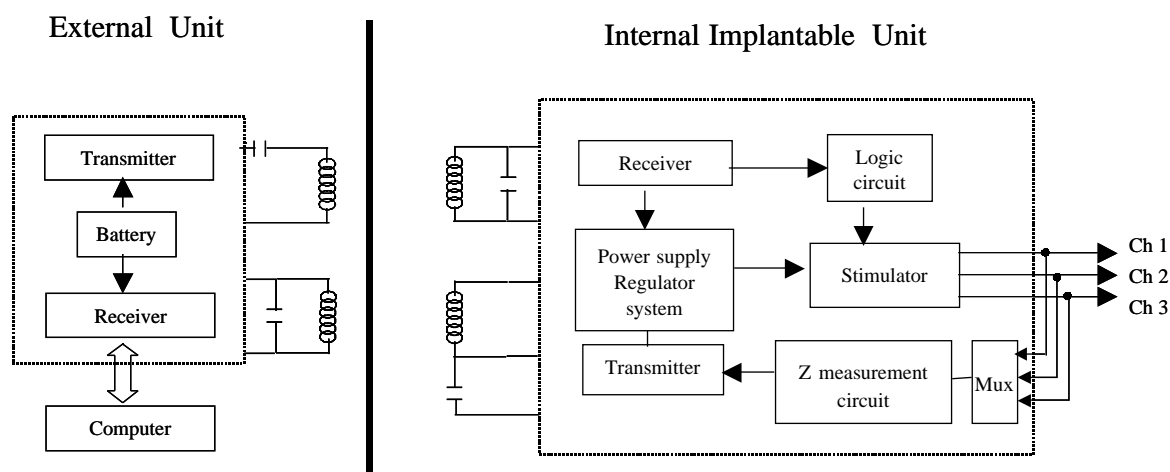


Fig. 4: Esquema global del estimulador. Consta de una unidad externa y una unidad interna o implantable que manda los datos y la energía a la unidad interna. La programación de la unidad externa se realiza mediante un PC. De esta forma, los datos quedan almacenados en tres programas diferentes de dicha unidad, la cual permite una estimulación sin necesidad de disponer del PC.

El bloque interno, o unidad implantable, está formado a su vez por diversos módulos, que se encargan de recuperar la energía así como generar la señal de estimulación, una para cada canal. Podemos distinguir:

- Receptor: Recupera los datos recibidos del exterior así como la energía.
- Regulador: Es un circuito de protección que limita la alimentación a un valor fijo.

- **Circuitería lógica:** Genera las señales digitales de control de la unidad interna.
- **Transmisor:** Envía, mediante enlace inductivo, la información al exterior, tanto de la medida de impedancia como del control de la transmisión.
- **Estimulador:** Genera las señales de estimulación de los tres canales.
- **Medidor de impedancia:** Nos permite conocer la impedancia presentada por el bloque electrodo-electrolito.

Por lo tanto, tanto el implante como la unidad interna contienen dos bobinas, que comunican el exterior con el interior y viceversa, respectivamente. El emisor externo tiene como etapa de salida un amplificador de clase E, a través del cual envía energía y datos a la unidad implantable [Mar97]. Para ello emplea un enlace inductivo con una portadora de 6 MHz y modulación *on-off keying* por ancho de pulso (PWM). El control del amplificador se realiza mediante un microcontrolador PIC, el cual accede a una memoria EPROM, en la cual se encuentran grabados los parámetros necesarios para la estimulación. Dichos parámetros se pueden modificar vía PC mediante un software específico y la comunicación se realiza mediante conexión RS-232. El enlace utilizado permite una transmisión de 150 mW a una distancia de 2-3 cm entre la bobina interna y la externa, con una desviación angular máxima de 35° y una desalineación lateral de 11mm [Mar99,00]. Cada *frame* enviado por el bloque externo contiene 14 bits en los cuales se manda información sobre los diferentes parámetros de la señal de estimulación (amplitud, duración, pendiente...) así como canal a estimular y habilitación de medida de impedancia. La frecuencia de estimulación se gobierna en la unidad externa.

El segundo enlace inductivo se utiliza para transferir datos del interior al exterior (bit de eco así como medida de impedancia) y funciona con portadora a 1 MHz y modulación *on-off keying* por ancho de pulso (PWM). Ambos canales de transmisión están sincronizados para reducir de esta forma la complejidad del bloque externo así como el *cross-talk*. Cada bit recibido en el bloque implantable genera una respuesta hacia el exterior, utilizando un código Manchester, la cual es utilizada para detectar posibles errores de transmisión.

Como puede apreciarse, la unidad interna recibe toda la energía del exterior. Al ser un bloque que va a ir implantado, el hecho de no llevar baterías facilita mucho su uso puesto que no requiere de una extracción periódica para proceder al cambio de las baterías, o bien de una recarga vía enlace inductivo.

Dentro del sistema implantable se ha añadido un medidor de impedancia. Esta circuitería nos facilitará verificar el estado del electrodo, una vez que se ha implantado en el paciente, así como su posible evolución.

Por lo tanto, a diferencia de los sistemas actualmente existentes, nuestro estimulador permite un control mucho más preciso de los parámetros de la señal de estimulación (amplitud de la corriente), siendo independientes en todo momento de la bondad del acoplo inductivo, es decir, de la distancia entre la bobina interna y externa, así como de su alineación.

4.2.2 Señal de estimulación: Patrones empleados

Como ya se ha comentado en el capítulo primero, la estimulación eléctrica puede ser tanto en tensión como en corriente. Sin embargo, para aplicaciones crónicas, la estimulación en corriente es preferida puesto que nos permite un control más exhaustivo de la carga inyectada.

La señal de estimulación que vamos a emplear son pulsos de corriente. Cuando la carga pasa del electrodo al tejido, se producen una gran cantidad de reacciones electroquímicas y sus productos pueden ser perjudiciales, tanto para el electrodo como para el propio tejido. Por lo tanto, se debe siempre tratar de minimizar su inyección. La necesidad de inyectar más o menos carga vendrá dada por los parámetros (amplitud y ancho de pulso) necesarios para producir la generación de un potencial de acción sobre el nervio.

Una vez inyectada, es posible que se generen productos tóxicos que pueden ser dañinos. Muchas de las reacciones son reversibles y, simplemente añadiendo una corriente en dirección contraria que nos permita recuperar la carga inyectada, es posible revertir las reacciones y eliminar los productos perjudiciales. En nuestro caso, para mayor comodidad, se ha empleado una recuperación de carga pasiva. De esta forma, la señal de estimulación pasa a ser un pulso de corriente con una recuperación de carga exponencial (Fig. 5). Posteriormente se analizará en detalle el circuito implementado.

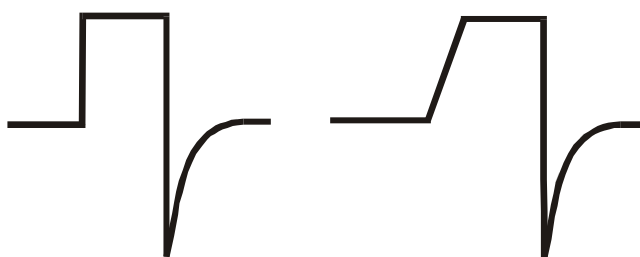


Fig. 5: Señales implementadas por el prototipo actual de nuestro estimulador integrado.

Una vez que se ha definido el tipo de señal de estimulación, se ha de definir el patrón de estimulación, es decir, la frecuencia de dicha señal y la duración del tren de pulsos (el número de pulsos empleados). Para ello se ha de tener en cuenta la respuesta, tanto de la vejiga como del esfínter.

Como ya se ha comentado, la técnica que emplearemos es el vaciamiento post estímulo. La estimulación a nivel de las raíces sacras de la columna vertebral genera la excitación del esfínter y de la vejiga. El músculo de la vejiga se caracteriza por tener un mayor tiempo de latencia que el músculo del esfínter. De esta forma, mientras la contracción del esfínter cesa inmediatamente después de aplicar el estímulo, la vejiga se mantiene contraída durante más tiempo. Este hecho facilitará el aumento de presión sobre la vejiga y, en consecuencia, el vaciado de su contenido entre trenes de pulsos de estimulación, ya que el esfínter estará

relajado mientras que la presión en la pared de la vejiga irá aumentando y posibilitará la evacuación de la orina (Fig. 6).

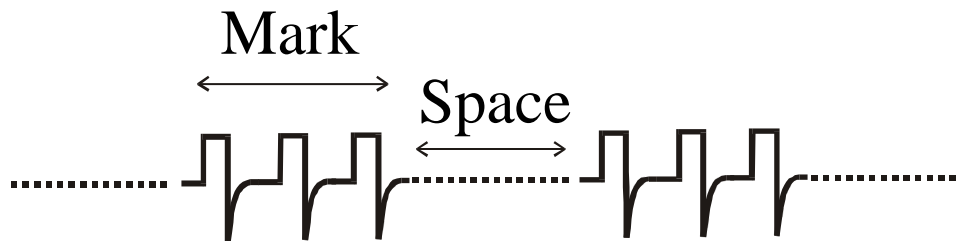


Fig. 6: Esquema del patrón de estimulación empleado para la técnica del *post-stimulus voiding*. El vaciado de la vejiga se produce entre los trenes de pulsos (durante el tiempo denominado space).

Por lo tanto, la elección de la frecuencia de repetición del tren de pulsos de estimulación no ha de ser muy baja puesto que originará una contracción deficiente de la vejiga, ni muy alta ya que daría lugar al efecto contrario, es decir, una contracción elevada de la vejiga. En la figura 7 pueden verse el efecto del uso de un tren de pulsos con una frecuencia elevada.

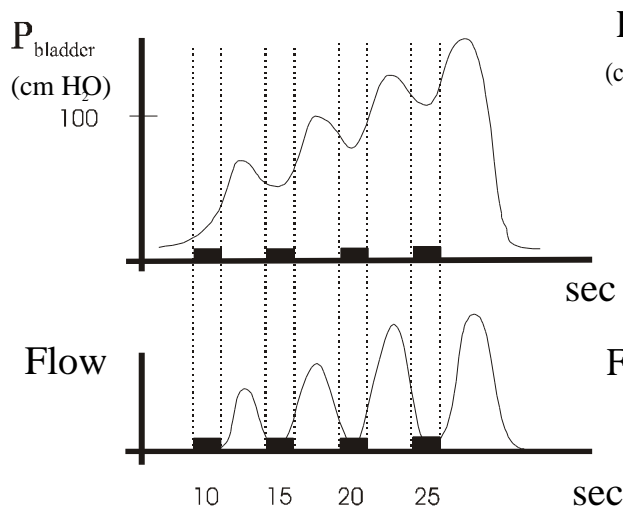


Fig. 7 : Uso de una frecuencia de estimulación elevada. La presión en la vejiga adquiere valores muy elevados.

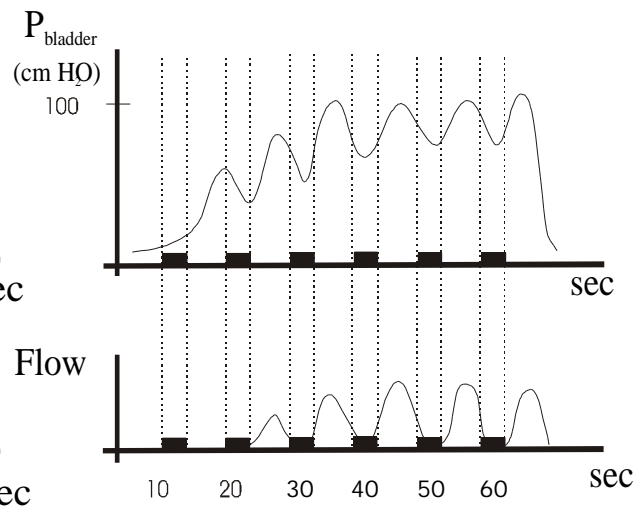


Fig. 8: Patrón empleado por el sistema Finetech, durante un tren de pulsos. Dada la frecuencia de estimulación elegida, se observa cómo la presión en la vejiga no alcanza valores muy elevados.

El sistema Finetech fija como patrón de estimulación adecuado un tren de pulsos de frecuencia entre 1 y 40 Hz, duración en torno a varios segundos (3 segundos) con un espacio de descanso entre cada tren de pulsos de aproximadamente unos 6,5 segundos [Brind95]. Este patrón se ajustará a cada paciente en particular, teniendo en cuenta la presión que se alcance en la vejiga (Fig. 8).

La tabla 2 muestra las principales características de la señal de estimulación que nuestro estimulador genera. Puede observarse cómo se han implementado tres canales

independientes de estimulación que se aplicarán sobre las raíces S2, S3 y S4. La verificación de las señales de estimulación se realizó mediante una prueba en quirófano. Para ello se implementó un estimulador discreto que era capaz de generar estas señales [Urang98]. Pudo observarse cómo mediante pulsos de corriente con los parámetros que se indican en la tabla, se origina una contracción de la vejiga.

Canales	3
Señal	<ul style="list-style-type: none"> • Pulsos de corriente con recuperación de carga pasiva • Pulsos con pendiente reciente y recuperación de carga pasiva
Amplitud	400 μ A a 40 mA
Duración pulso	8 μ s a 1020 μ s
Frecuencia	1 Hz a 46 Hz con paso de 1Hz
Modo estimulación	Continuo Burst
Mark	
Space	

Tabla 2: Parámetros de la señal de estimulación generada por el sistema implementado.

4.2.3 Electrodo

Todas las señales eléctricas se van a aplicar al nervio mediante unos electrodos. Como ya hemos mencionado en el primer capítulo, es importante caracterizarlos correctamente puesto que de ellos dependerá en gran grado el resultado de la estimulación:

- En función de su geometría, un mismo pulso de corriente generará un perfil de potencial diferente. Esto implica, una modificación de las fibras que se pueden ver afectadas por el pulso (selectividad espacial), así como una modificación en los umbrales de excitación para una misma fibra.
- En función de su geometría, un estudio de la interfase electrodo electrolito determinará unos valores de capacidad y resistencia diferentes. Estos valores nos van a determinar en el voltaje de *compliance* elegido para nuestro circuito, es decir, el voltaje de alimentación de la fuente de corriente.
- A su vez, hemos visto en el primer capítulo cómo para cada electrodo se define una ventana de trabajo óptima en la cual, las reacciones que se producen no producen efectos nocivos, tanto sobre el electrodo como sobre el tejido.

Los electrodos que utilizaremos son electrodos tripolares formados por un cátodo rodeado por dos ánodos, que se encuentran cortocircuitados (Fig. 9). Tanto el cátodo como el ánodo están formados por una aleación de platino-iridio que se dispone enrollada sobre un soporte de silicona. El electrodo se situará extraduralmente, próximo a la raíz sacra a estimular.

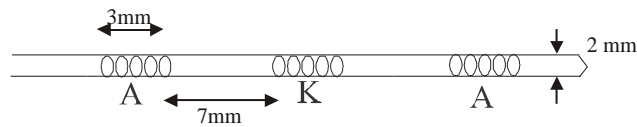


Fig. 9: Electrodo empleados.

La estructura tripolar nos facilita una mayor concentración de la corriente sobre la raíz próxima, si bien, como se ha visto en el capítulo segundo, no asegura un perfecto confinamiento puesto que el electrodo no dispone de un aislamiento.

A la hora de caracterizar el electrodo, se ha hecho un análisis de la impedancia que presenta, sumergido en suero fisiológico. Por lo tanto, se procedió a hacer una caracterización electroquímica. Para ello se sumergió el electrodo en una solución salina (NaCl 154 mmol/L) y se le aplicó una señal sinusoidal, de frecuencia variable y amplitud pequeña (50 mV). Un estudio, a diferentes frecuencias, de la señal de salida en función de la señal aplicada (Fig. 10), permite ajustar su comportamiento con un esquema eléctrico.

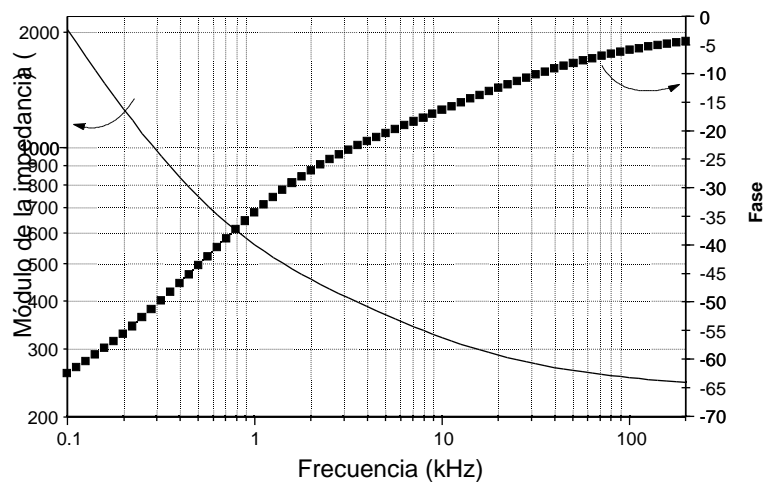


Fig. 10: Módulo y fase de la impedancia del electrodo sumergido en suero fisiológico

El comportamiento del ánodo y cátodo se puede modelar, como ya se ha explicado en el capítulo primero, por una resistencia en paralelo con un elemento prácticamente capacitivo (90%), y a su vez, ambos elementos están en serie con una resistencia (resistencia del propio medio acuoso y del hilo conductor del electrodo). Los órdenes de magnitud de la resistencia en paralelo se encuentra en torno a $1 \text{ M} \Omega$, los del elemento capacitivo están en torno a varios μF y los de la resistencia serie está en torno a 250Ω .

La figura 11 muestra una fotografía de la disposición de los electrodos extradurales sobre las raíces sacras, obtenida en la Fundación Guttmann, durante el proceso de implantación de un estimulador Finetech-Brindley. A la paciente se le ha practicado una laminectomía para dejar accesibles las raíces sacras (S2, S3, S4 y S5) y se le han identificado las raíces

que generan una mejor respuesta la ante estimulación eléctrica. Tras ello, se ha procedido a practicar la rizotomía y se le han implantado los electrodos. En este caso particular se han empleado tres, de los cuales uno de ellos es bifurcado.



Fig. 11: Implantación de los electrodos extradurales del sistema Brindley-Finotech. En este caso se han implantado tres electrodos, de los cuales uno es bifurcado y los otros dos son individuales. (Instituto Guttmann 2001)

4.2.4 Circuitería de estimulación

Hasta ahora hemos descrito, por un lado, cuales son las características de la señal que debemos implementar para conseguir una estimulación de las raíces sacras y, por el otro lado, se ha analizado la interfase entre nuestro circuito electrónico y el nervio, que proporcionará directamente las señales de estimulación a la fibra nerviosa. A continuación pasamos a describir la circuitería de estimulación que se ha implementado.

Dada la aplicación en particular que queremos dar a nuestro circuito, la circuitería desarrollada ha de ser capaz de generar tres canales independientes de estimulación que serán aplicados sobre las raíces sacras S2, S3 y S4 respectivamente

A nivel fisiológico, la aplicación de tres señales simultáneas o consecutivas ofrece el mismo resultado. La figura 12 muestra dos canales de estimulación consecutivos y la relación de tiempos empleada por el sistema Brindley-Finotech. Puede observarse cómo mientras la separación entre dos pulsos consecutivos de un mismo canal varía desde los 22.7 ms (correspondientes a una frecuencia de 44 Hz) y los 250 ms (correspondientes a una frecuencia de 4 Hz) el ancho de pulso varía entre los 50 μ s y 720 μ s. Dada la relación de tiempos empleados, es admisible considerar los pulsos consecutivos como simulatáneos. En

consecuencia, se ha preferido generar tres señales consecutivas ya que esta elección nos supone un ahorro de circuitería así como de energía. El control de los tiempos se realiza mediante una circuitería lógica la cual, en último lugar, es la que nos limitará la generación de las diversas señales de estimulación puesto que, es la encargada del control de la circuitería analógica de estimulación.

En el prototipo implementado, con la lógica que actualmente dispone integrada, únicamente es posible la generación de señales tipo pulso y señales con rampa de subida, ambas con recuperación pasiva (Fig. 12). Como ya se ha comentado en los capítulos anteriores, esta última señal nos permitirá un estudio de la variación de los umbrales de excitación de las fibras, en función de su tamaño, así como el estudio de la excitación selectiva en función de la distancia entre las fibras y el electrodo.

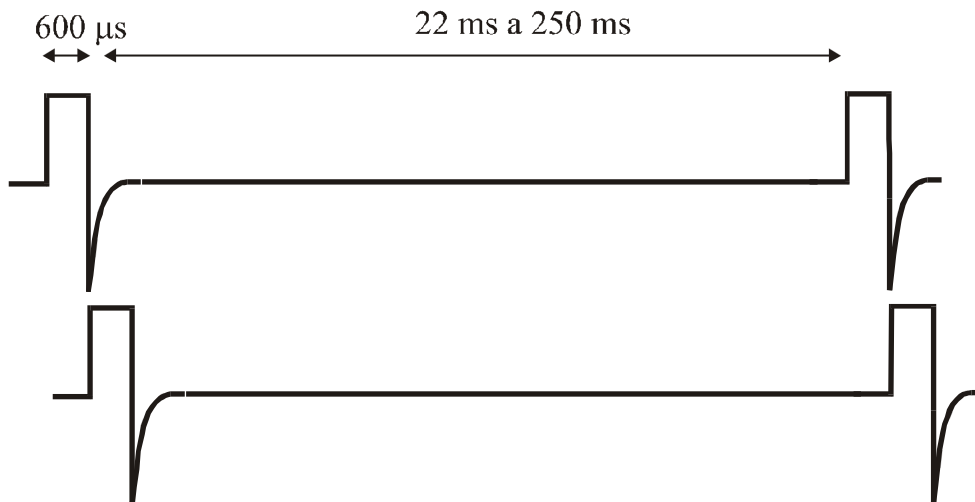


Fig. 12: Temporización de dos canales de estimulación. Puede verse cómo, dada la relación que existe entre el ancho de pulso y el tiempo entre un pulso y el siguiente (dentro de un mismo canal), es admisible considerar como simultáneos dos pulsos sucesivos.

Como se puede observar en la figura 13, el circuito implementado de estimulación consta de:

- Conversor Digital Analógico.
- Tres amplificadores de corriente con su etapa correspondiente de recuperación pasiva de carga.
- Interruptores de selección de canal.
- Medidor de impedancia.

Tanto la circuitería del DAC como la del multiplexor analógico trabajan alimentadas a 5 voltios y se han realizado con transistores MOS convencionales para su implementación. Sin embargo, la etapa de amplificación de corriente y recuperación de carga trabajan alimentadas a 16 voltios que es el voltaje de *compliance*. Por lo tanto, en este caso se ha utilizado transistores de potencia, tanto bipolares como DMOS.

Según el diagrama de bloques presentado, la corriente generada por el conversor digital analógico se va distribuyendo sucesivamente, mediante el uso de los interruptores de

selección de canal, a cada etapa de amplificación. Se consigue generar tres pulsos independientes y consecutivos de estimulación que, como ya se ha comentado, a nivel fisiológico, se les puede considerar simultáneos. Sin embargo, la corriente instantánea requerida se reduce en un factor tres.

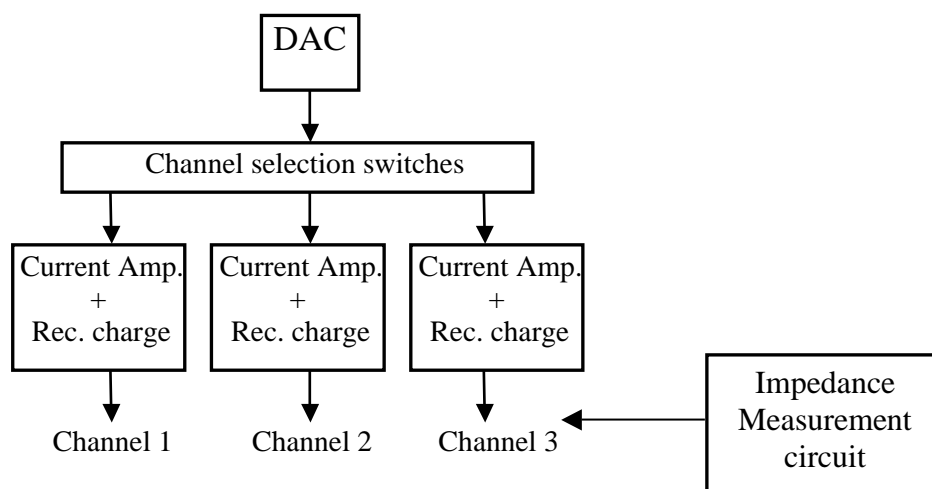


Fig. 13: Diagrama de bloques de la circuitería de estimulación implementada.

El uso de tres amplificadores de corriente nos evita la necesidad de generar multiplexores analógicos a la salida de la etapa de amplificación que, por otro lado, nos hubiera supuesto trabajar con interruptores formados por transistores de potencia. Los transistores de potencia de la tecnología que usamos (I^2T) se caracterizan por tener una resistencia de ON elevada (del orden de $285 \text{ k} \cdot \mu\text{m}$ en el caso de los transistores PDMOS). Esta elevada resistencia implica, en el caso de los transistores PDMOS, el uso de un transistor de 1 mm de anchura de canal (W) para obtener una resistencia de $285 \text{ } \Omega$. En consecuencia, el uso en la etapa de salida de estos interruptores implicaría la necesidad de grandes dimensiones para disminuir la caída de tensión entre drenador y fuente. A su vez, exigiría la generación de una circuitería específica de control de los interruptores. Por último, es aconsejable tratar de evitar el uso de interruptores en la etapa de salida puesto que necesitarían una circuitería de adaptación para eliminar los picos de corriente que supone siempre una apertura o cierre de un interruptor y que, en nuestro caso en particular, irían aplicados directamente sobre el electrodo. Se ha de tener en cuenta el posible efecto tanto sobre el nervio como sobre el propio electrodo.

Por estas razones, se ha preferido implementar tres amplificadores de corriente, uno por cada canal de estimulación. Como posteriormente veremos, cada etapa de amplificación lleva asociada una circuitería de recuperación pasiva de carga que se encontrará activa siempre que no se esté estimulando sobre ese canal.

Por último, se ha implementado una circuitería de medida de impedancia que nos permitirá conocer el valor resistivo del contacto electrodo-tejido y, de esta forma, verificar el estado del sistema. A continuación pasaremos a describir cada uno de los bloques citados.

Convertor Digital Analógico (DAC)

El DAC está formado por siete fuentes de corrientes ponderadas, implementadas mediante transistores MOS (Fig. 14). Cada fuente está dimensionada de forma que la corriente sea el doble que la fuente inmediatamente anterior a ella. Para ello, en general el procedimiento a seguir ha sido doblar en cada etapa el número de transistores con respecto a la etapa anterior.

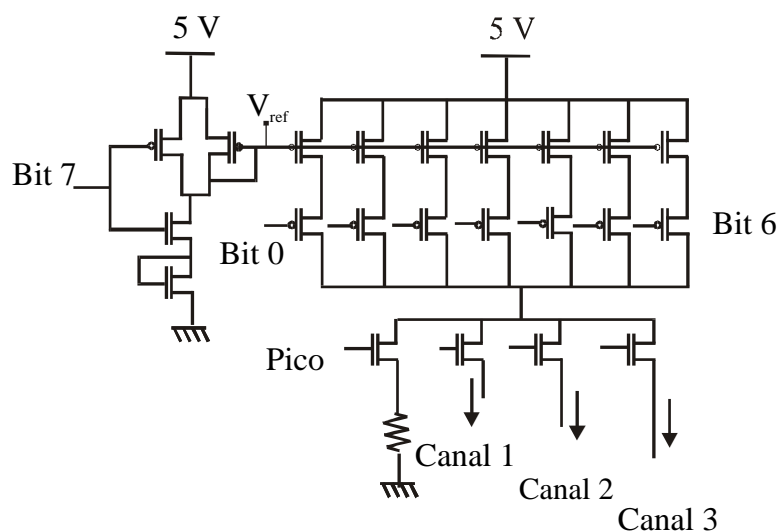


Fig. 14: Esquema del convertor digital analógico de 7 bits implementado.

Cada fuente de corriente se habilita mediante un interruptor que viene gobernado por una señal digital (bit_i). El paso de corriente a través de esos interruptores produce una caída de tensión entre el drenador y la fuente que va a ser diferente en cada interruptor, dependiendo de la corriente que lo atraviesa, así como de la resistencia de ON que presenta dicho transistor. En consecuencia, la tensión entre fuente y drenador de cada MOS que forma las fuentes ponderadas de corriente no va a ser idéntica. Esta modificación hace que, debido al efecto de modulación de canal, la corriente en los transistores que implementan las fuentes correspondientes a los bits más significativos se vea reducida. Para corregir este efecto se ha añadido un transistor más, en paralelo, al conjunto de los transistores MOS que forman la fuente de corriente gobernada por el bit más significativo (bit_6). De esta forma, la fuente correspondiente a dicho bit pasa a estar formada por 65 transistores MOS, en vez de 64.

Por último, la tensión de referencia establece el valor mínimo de intensidad que suministrará el convertor. El bit_7 permite controlar la habilitación o no de la generación de la tensión de referencia. De esta forma, mientras el convertor no tenga que suministrar corriente, el convertor está completamente desactivado y el consumo es nulo.

La salida del conversor digital analógico va a pasar a una u otra etapa de amplificación, en función del interruptor de control de canal que se encuentre habilitado en ese momento. La figura 15 muestra la función de transferencia obtenida.

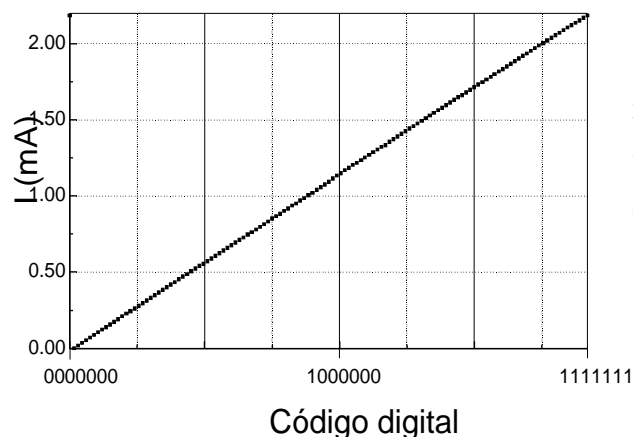


Fig. 15: Característica de transferencia del conversor digital analógico obtenida mediante simulación.

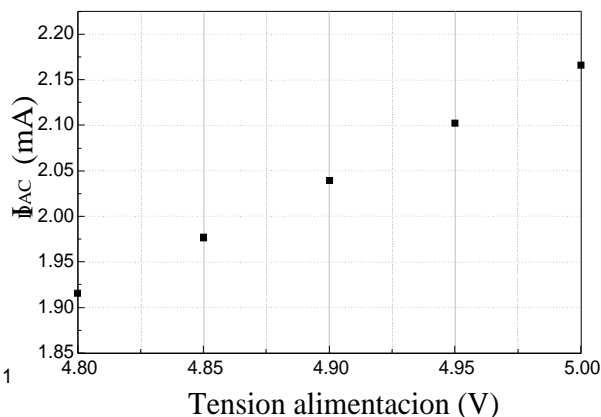


Fig. 16: Variación de la corriente de salida del DAC versus la tensión de alimentación para el código digital 1111111.

Puede observarse cómo el DAC es capaz de suministrar una corriente máxima de 2.17 mA y una corriente mínima de 17.6 μ A. El valor del LSB, vista la estructura diseñada, va a venir siempre condicionado por variaciones en la fuente de alimentación de 5 V, ya que ésta hará que varíe tanto la tensión de fuente como la tensión de referencia que se aplica a la puerta de los MOS que implementan las fuentes de corriente ponderadas. En la siguiente gráfica (Fig. 16) puede observarse la variación de la corriente de salida del conversor en función de la variación de la alimentación. Puede observarse cómo hay un comportamiento aproximadamente lineal que hace que la corriente de salida aumente a medida que la tensión va aumentando. A la vista de los resultados mostrados se ha de recalcar que en ningún momento se espera tener una variación tan elevada de la tensión de entrada, y por lo tanto en la corriente de salida, puesto que la tensión de 5 voltios proviene de un regulador tipo *band gap*.

Las figuras siguientes (Fig. 17 y Fig. 18) muestran los errores de linealidad integral y diferencial. La no linealidad diferencial nos da la diferencia máxima entre cualquier escalón real y la medida del escalón ideal. En nuestro caso, se puede observar en la figura 18, es de 0.72 LSB y corresponde al cambio del valor del bit más significativo de 0 a 1. Podemos ver cómo en ningún caso la no linealidad diferencial supera el valor de ± 1 LSB, valor que nos implicaría que el comportamiento del conversor no sería monótono. Sin embargo, al superar el valor de ± 0.5 LSB, hemos de recurrir a la curva de transferencia para ver que efectivamente el conversor es monótono, es decir, ante un incremento del código digital de entrada se produce un incremento del valor analógico de la salida.

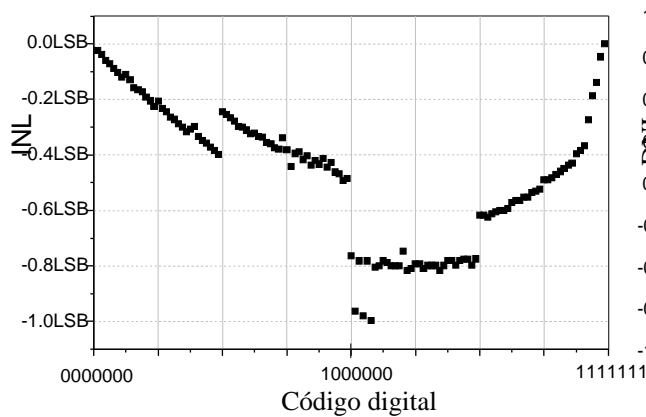


Fig. 17 Error de no linealidad integral

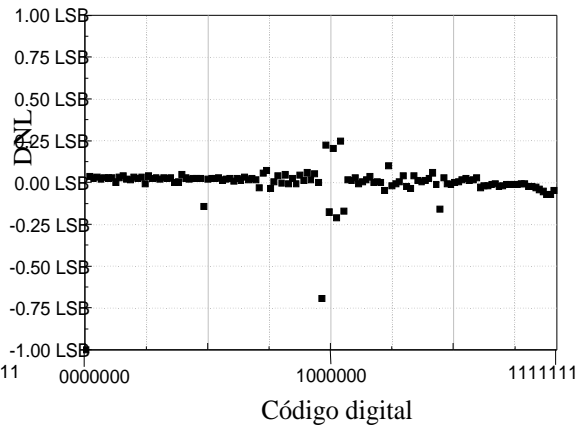


Fig. 18: Error de no linealidad diferencial

En cuanto al error de no linealidad integral, este error es una medida de la diferencia máxima entre la curva de conversión real y una línea recta que, sería la ideal. Existen distintas posibilidades para realizar el cálculo de este error. Los datos representados en la gráfica 17 se han obtenido tomando como comportamiento ideal del convertor aquel que comienza en cero y finaliza en el fondo de escala del convertor simulado. Es la denominada no linealidad absoluta. En nuestro caso, se puede observar en la figura 17, es de 0.92 LSB.

Por último, se ha calculado el error de ganancia, obteniendo como resultado un valor de 2.99% FS.

Como se ha dicho, la salida del DAC se multiplexa, mediante tres transistores MOS que actúan como interruptores, a los tres amplificadores de corriente. Interesa que durante el paso de off a on del DAC no se produzcan picos indeseados de corriente que después serán amplificados y aplicados directamente sobre el electrodo. Para evitar este posible problema se ha añadido al diseño del convertor, y en paralelo con los interruptores selectores de canal, un transistor MOS (que actúa como interruptor) con una resistencia en serie. Este interruptor asegura que el DAC vea en estado de off una impedancia semejante a la que ve en estado de on.

Amplificador de corriente y etapa de recuperación de carga

La etapa de amplificación es la encargada de suministrar la corriente necesaria de salida a cada electrodo. La corriente requerida en nuestro caso para estimular las raíces sacras tiene unos valores que van desde el orden de 400 μ A a los 40 mA. Por ello, y teniendo en cuenta que la resistencia que presenta electrodo sumergido en suero fisiológico, para frecuencias de trabajo elevadas, alcanza un valor del orden de los 400 Ω , se ha elegido un voltaje de *compliance* de 16 voltios.

En consecuencia, como ya se ha citado previamente, se hace necesario el uso de transistores de potencia, que sean capaces de soportar tensiones de esos valores. Los transistores MOS de potencia suministrados por la tecnología I²T presentan una resistencia elevada. Para evitar el uso de grandes dimensiones (W), que nos disminuirían la caída de tensión drenador fuente, se ha preferido implementar la etapa de salida, que nos suministra la corriente de salida, con transistores bipolares.

Los transistores empleados se caracterizan por tener una ganancia de corriente (β) reducida, cuyo valor es del orden de 25. En la figura 19 puede verse la variación de la ganancia en función de la corriente de colector. Para conseguir mejorar este factor, la estructura que se ha implementado es un amplificador de corriente con estructura Darlington.

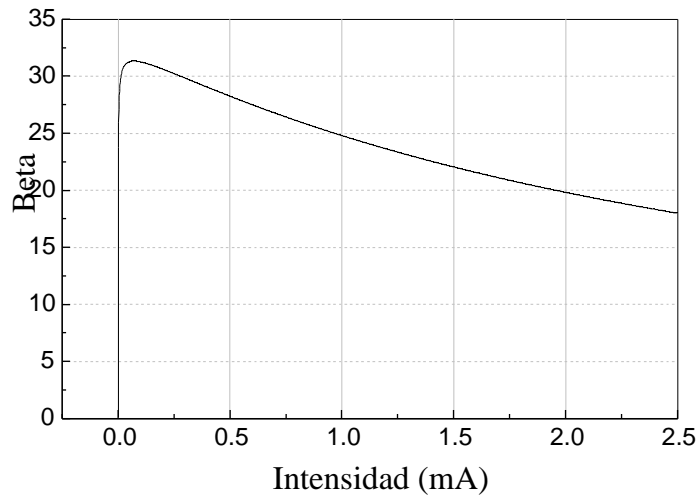


Fig. 19: Simulación de la ganancia en corriente del bipolar INM10 A suministrado por al tecnología.

Los transistores bipolares necesitan una corriente de base. Dado el valor relativamente bajo de la ganancia en corriente del dispositivo empleado, para evitar que gran parte de la corriente a amplificar se dirija a la base del bipolar, se ha añadido un transistor bipolar (Q5 en la figura 20) que opera como seguidor de emisor y proporciona la corriente de base requerida al resto de los bipolares de la estructura Darlington. Por último, debido a la ganancia que se requiere, se han empleado 20 transistores bipolares (Fig. 20). De esta forma se obtiene una ganancia de valor:

$$G = N \frac{1 + \frac{1 + \hat{a}_1}{\hat{a}_1} \hat{a}_2}{1 + \frac{1 + \hat{a}_1}{\hat{a}_1} \hat{a}_2 + \frac{1 + N}{\hat{a}_1(1 + \hat{a}_5)}} \quad (4.1)$$

siendo N el número de veces que espejamos la corriente, que en nuestro caso es de 20.

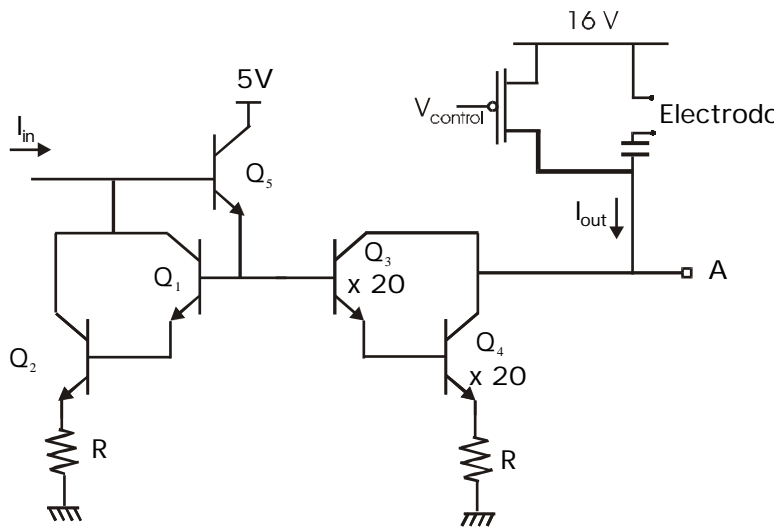


Fig. 20: Esquema del amplificador de corriente y etapa de recuperación de carga

La disposición de estos transistores en el layout, debido a su elevado número, hace que las resistencias de emisor originadas por la línea de conexión de metal ($50 \text{ m}^2/\text{sq}$), sean diferentes para cada bipolar, variando desde los $2.6 \text{ } \Omega$ hasta los $0.05 \text{ } \Omega$ en nuestro caso particular. En la figura 21 se esquematizan dichas resistencias parásitas. La corriente en los transistores bipolares depende exponencialmente de la diferencia de tensión entre la base y el emisor y, por lo tanto, para transistores iguales, una diferencia en la tensión en el emisor da lugar a que la corriente no sea la esperada. Teniendo en cuenta este factor, se han añadido al diseño resistencias en los emisores, de valor $100 \text{ } \Omega$. De esta forma, el efecto de las diferentes resistencias debido al conexionado queda minimizado y, por lo tanto, se mejora el matching entre las corrientes de los distintos bipolares que forman el amplificador.

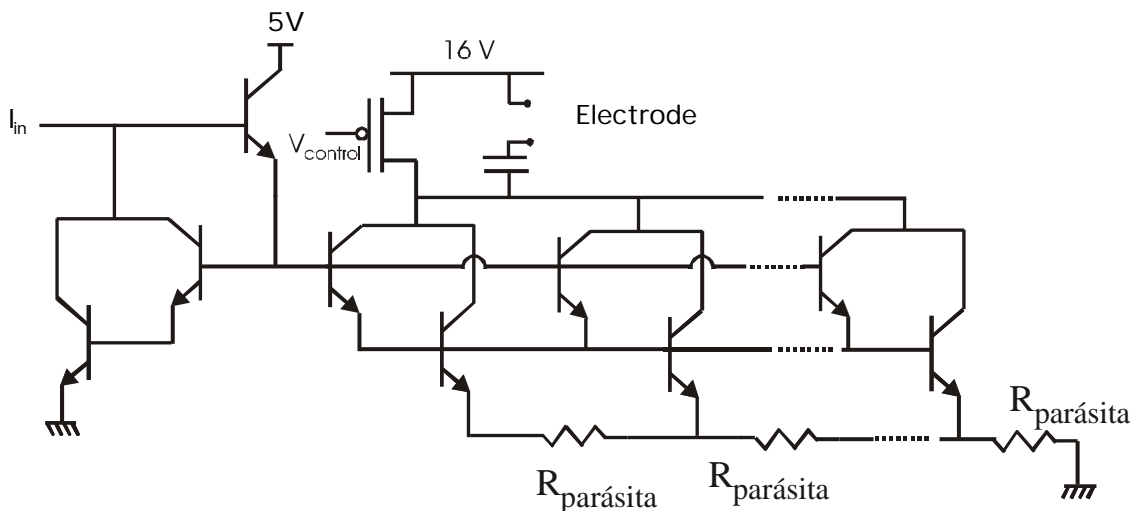


Fig. 21: Disposición de las resistencias parásitas debido al conexionado del layout.

En la figura 20 se muestra el esquemático final implementado. En él aparece tanto el amplificador de corriente o etapa de salida como el circuito de recuperación de carga, del cual hablaremos posteriormente.

En la gráfica siguiente (Fig. 22) se observa el resultado de la simulación del amplificador implementado. Puede verse cómo la ganancia del amplificador se ve influenciada por el comportamiento de la ganancia en corriente del transistor bipolar empleado para su implementación.

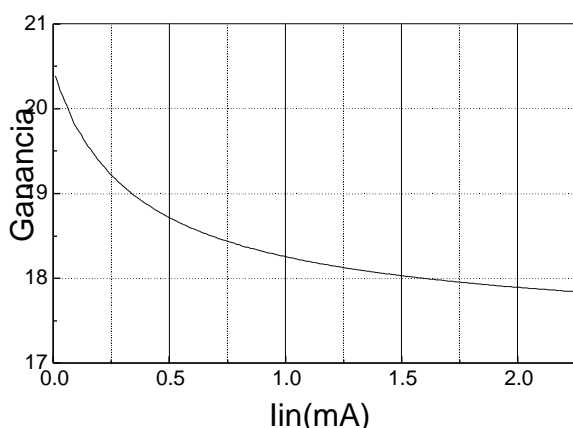


Fig. 22: Ganancia en corriente del amplificador de corriente implementado con transistores BJT versus corriente de entrada. Datos obtenidos mediante simulación.

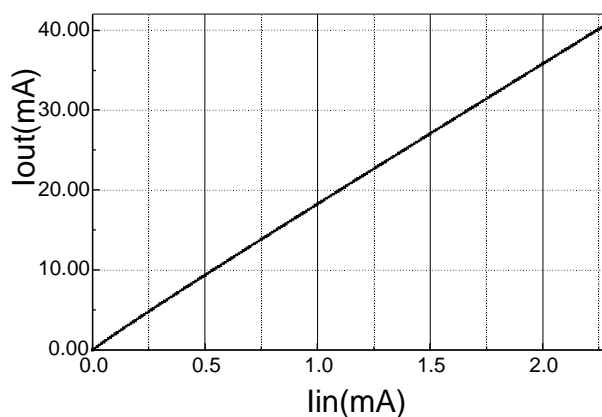


Fig. 23: Corriente de salida del amplificador versus entrada. Datos obtenidos mediante simulación.

Sin embargo, este comportamiento no influye sobre la monotonicidad del amplificador. Como puede observarse en la figura 23, siempre que la corriente de entrada que se ha de amplificar sea creciente, obtendremos una corriente de salida superior a la anterior. La desviación que nos produce esta no linealidad sobre el circuito global, dada la naturaleza de la aplicación del circuito diseñado, no representa ningún problema puesto que la resolución de que disponemos es más que suficiente para excitar o no una fibra nerviosa.

Una vez vista la etapa de amplificación de la corriente, el siguiente paso es ver cómo se realiza la fase de recuperación de la señal de estimulación. El esquema empleado es la recuperación pasiva de carga. Para ello se ha añadido un condensador a la salida del amplificador de corriente y un interruptor. Este condensador actúa tanto impidiendo el paso de corrientes continuas al electrodo como almacenando la carga que se inyecta al electrodo. El valor del condensador se ha de elegir de forma que la caída de tensión entre sus extremos así como la constante de recuperación de tiempo no sean muy elevadas. Para evitar la excesiva carga del condensador de acoplo durante un ciclo de estimulación, se ha de elegir un valor que sea al menos del orden del condensador presentado por la interfase electrodo electrolito. En nuestro caso la interfase presenta un valor de en torno a 1 μF , con lo cual, el valor elegido para el condensador de acoplo ha sido de 4.7 μF . Dado el elevado valor que se necesita, se han empleado condensadores discretos en vez de realizarlos integrados con el dado de silicio, ya que supondría una gran pérdida de área.

Por lo tanto, la arquitectura propuesta consiste en un transistor MOS de potencia que actúa como un interruptor y conecta el ánodo con el cátodo, mediante el condensador de acoplo. Una vez que se ha realizado el pulso de estimulación, la carga inyectada en el tejido está almacenada en el condensador de acoplo. La extracción se realiza mediante la activación del interruptor implementado con el MOS. Dicho transistor estará activo siempre que no se esté estimulando.

Para gobernar la apertura y cierre del interruptor ha sido necesario implementar señales de control con un rango de 4 a 16 voltios ya que la tensión V_{GS} no ha de exceder, en continua, los 12 V. El esquema que se diseñó consiste en un divisor de tensión. Como en esa rama el consumo que vamos a tener se pierde, lo que se ha hecho es disponer las resistencias del divisor de tensión muy grandes para así, disminuir la corriente. De nuevo, el transistor utilizado ha de ser de potencia para que pueda aguantar diferencias de tensión elevadas entre el drenador y la fuente.

De esta forma, se ha implementado un estimulador capaz de generar pulsos de corriente con una recuperación de carga exponencial. La lógica implementada permite una estimulación consecutiva de los tres canales generados. La figura 24 muestra el estímulo obtenido mediante simulación. Se ha tomado como electrodo el modelo eléctrico previamente descrito. Se observa cómo, a medida que los condensadores de acoplo y del electrodo se van cargando, se produce una disminución de la amplitud puesto que el voltaje de *compliance* elegido es de 16 V. A su vez, puede verse cómo la recuperación de carga obtenida obedece a una recuperación pasiva exponencial.

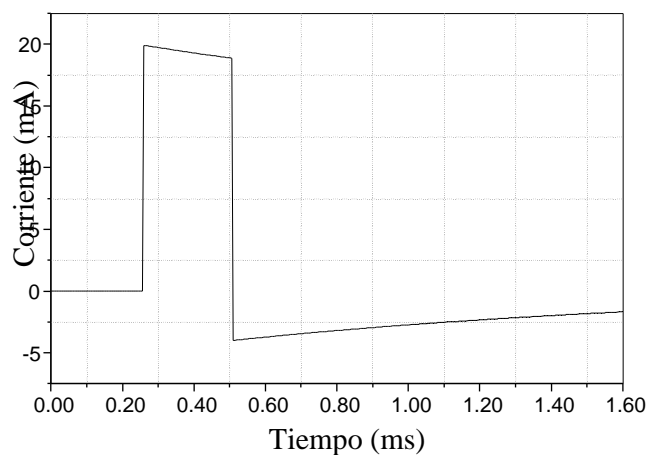


Fig. 24: Simulación del pulso de corriente de estimulación generado por el estimulador. Puede verse cómo la corriente va disminuyendo a medida que se carga la capacidad del electrodo

Por último, se ha de comentar que la disposición de los electrodos es tal que todos los ánodos se encuentran conectados a la alimentación (16) y los cátodos están conectados cada uno a su amplificador de corriente, mediante el condensador de acoplo respectivo. Dada la disposición de los electrodos dentro de un medio conductor, puede observarse en la figura

26 cómo, si los ánodos se encuentran todos unidos a la alimentación, no se tiene en ningún momento un control del camino a seguir por la corriente. De esta forma, mediante la elección de un canal de estimulación sólo aseguramos el paso de la corriente por el cátodo respectivo, pero es posible que provenga del ánodo del electrodo vecino (Fig. 25). Este nuevo camino de corriente da lugar a posibles excitaciones de fibras nerviosas que se encuentren en las inmediaciones.

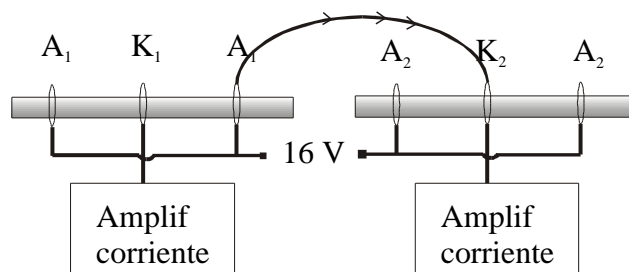


Fig. 25: Esquema que muestra el paso de corriente entre dos electrodos diferentes

Para evitar este problema, se ha dispuesto externamente un interruptor que conecta cada ánodo con la fuente de alimentación de 16 V. De esta forma, mientras se esté estimulando un electrodo, el resto de los electrodos estarán desconectados de la alimentación. La elección del interruptor discreto se justifica debido a la gran impedancia que presentan los transistores de potencia, como ya se ha comentado. En el caso de haber implementado el interruptor con transistores integrados hubiera sido necesario, bien elevar la tensión de *compliance* para permitir una caída sobre el interruptor que no sature el sistema, o bien emplear áreas muy elevadas para disminuir la resistencia puesto que, al estar el transistor situado en la etapa de salida, circulará por el una corriente que puede alcanzar los 40 mA.

Medidor de impedancia

Tras la implantación del estimulador, es posible que no se obtenga respuesta fisiológica a la estimulación eléctrica. En este caso, se ha de averiguar si el problema es debido a un dañado del nervio, una ruptura del electrodo o un mal funcionamiento de la propia circuitería. En general, la mayor parte de los problemas que se encuentran suelen ser debidos a fallo de los electrodos. Hasta ahora, se suele someter al paciente a una exploración mediante rayos X para detectar si se ha producido ruptura del cable del propio electrodo.

Por lo tanto, la determinación del valor de la impedancia del conjunto electrodo tejido, puede ser de gran ayuda. En nuestro caso, el uso de un enlace bidireccional nos va a permitir transmitir información del implante hacia el exterior. Aprovechando esta posibilidad, se ha implementado una circuitería que nos permite caracterizar eléctricamente el contacto formado por el electrodo y el tejido. Son diversos los métodos que se pueden emplean para obtener esta caracterización. La técnica más compleja, y a su vez completa, consiste en la obtención de una medida AC. Para ello se ha de excitar el electrodo con una corriente sinusoidal y procesar la caída de tensión en sus extremos, tanto amplitud como

fase. Mediante la realización de un barrido en frecuencia de la corriente de excitación es posible obtener una caracterización completa de la impedancia. Sin embargo, el método descrito requiere de la implementación de gran cantidad de circuitería y, en el caso de tratarse de un estimulador integrado, implicará un aumento del tamaño del circuito y del consumo. Actualmente, sólo tenemos constancia de la existencia de un grupo, formado por Donfack [Donf00], que trabaja en el desarrollo de un medidor de impedancia implantable, capaz de realizar una caracterización completa de la interfase, mediante, como ya se ha explicado, barrido en frecuencia.

Para facilitar el diseño y, de esta forma minimizar tanto el área como el consumo, se ha desarrollado una circuitería que nos suministra exclusivamente la parte resistiva de la impedancia del contacto, ya que este valor es suficiente para deducir si se ha producido una ruptura del electrodo o un cambio importante de la interfase.

La estructura propuesta consiste en un convertor analógico digital de un bit que mide el valor del voltaje en el condensador de acoplo, cuando se hace pasar a través del electrodo una corriente de valor conocido. En la figura 26 se puede observar su esquema. Básicamente, consiste en un comparador con histéresis, implementado con transistores de potencia. La presencia de histéresis en el comparador lo hace más robusto frente a variaciones de la tensión de comparación por ruido. El uso de estos transistores es necesario puesto que el nodo a medir puede obtener tensiones superiores a los 5.5 voltios.

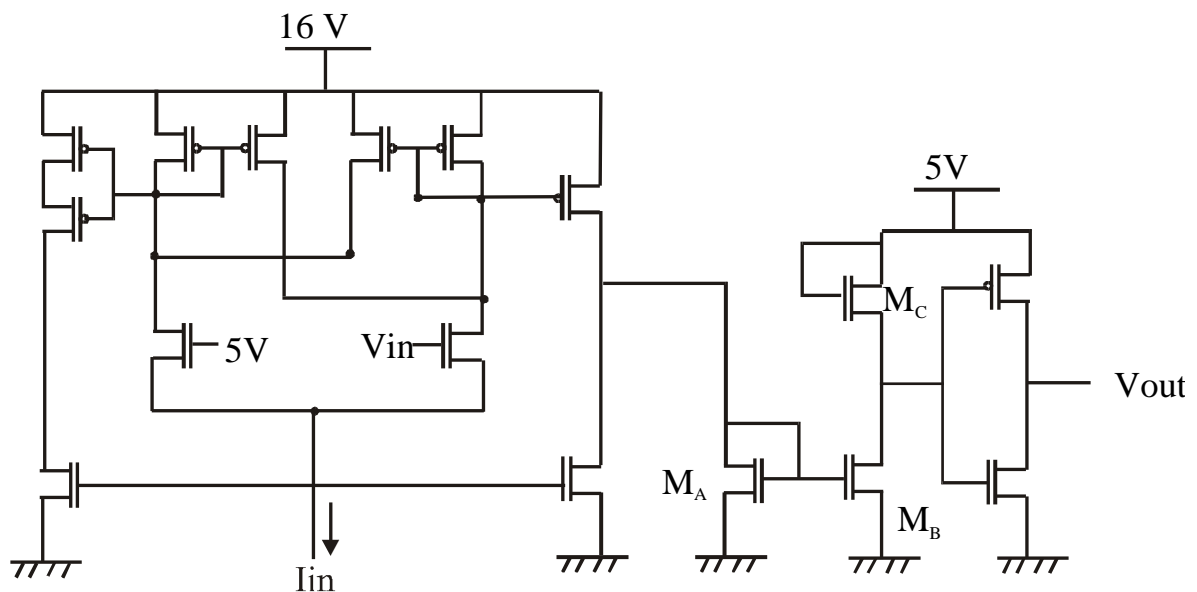


Fig. 26: Convertor analógico digital de un bit implementado.

Para adaptar el valor de la tensión de salida del convertor AD a un rango de 0 y 5 voltios, se ha realizado una conversión tensión corriente (a través del transistor M_A) y una posterior conversión corriente tensión (a través de los transistores M_B y M_C) y una adaptación final mediante un inversor CMOS.

La corriente de polarización del conversor (I_{in}) se ha obtenido mediante la implementación de una referencia de corriente *bootstrap* (Fig. 27). Esta fuente nos permite tener una corriente fija (en este caso de valor $40 \mu A$), independientemente de la alimentación. Para habilitar la referencia únicamente cuando se desea hacer la medida de impedancia, se han dispuesto una serie de transistores MOS que actúan como interruptores, gobernados por una señal de control, proveniente de la lógica. De esta forma, el consumo queda reducido a $44 \mu A$ si el medidor se encuentra en on y 0 si está deshabilitado.

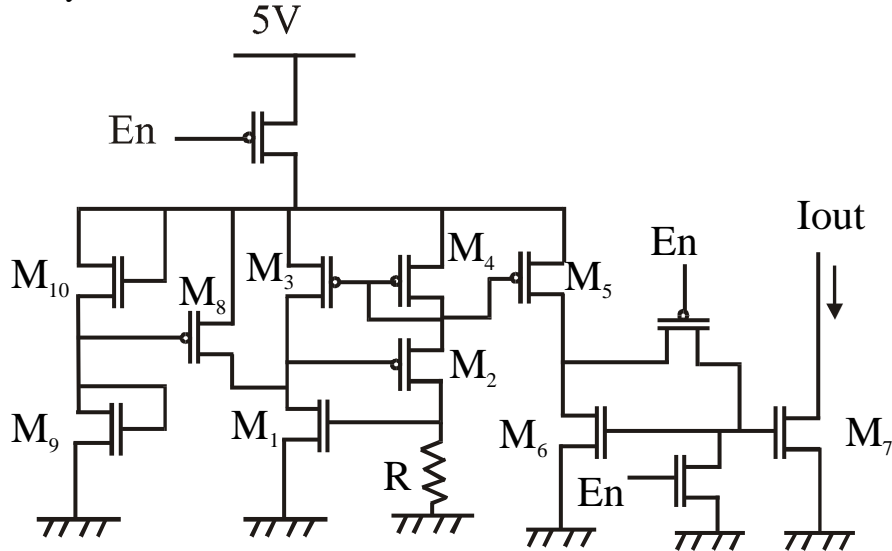


Fig. 27: Esquema de la fuente de corriente implementada.

Los transistores M_3 y M_4 están dispuestos formando un espejo de corriente y, por lo tanto, fijan respectivamente las corrientes que circularán por M_1 y por la resistencia R . Puesto que la resistencia R y la puerta del transistor M_1 están conectados juntos, la ecuación que determina el punto de trabajo es:

$$I_2 R = V_{T1} + \left(\frac{2I_1 L_1}{K W_1} \right)^2 \quad (4.2)$$

siendo I_2 e I_1 respectivamente las corrientes que circulan por la resistencia y el MOS M_1 . Esta ecuación se puede resolver de forma iterativa o de forma gráfica. La figura 28 muestra cómo en la resolución de la ecuación (4.2) hay dos posibles puntos, 0 amperios y el punto de trabajo deseado (I_Q). Por lo tanto, puede verse cómo la corriente I_2 es independiente de la alimentación. Para evitar que el circuito se sitúe sobre la corriente nula, se añade un circuito de arranque que, es el formado por los transistores M_8 , M_9 y M_{10} . Si en principio I_2 es nula, el transistor M_8 fuerza una corriente sobre M_1 que, obliga al circuito a pasar al valor esperado de corriente.

La corriente que queremos que circule por el comparador se consigue espejando I_2 mediante M_5 y después mediante M_6 y M_7 . Puede observarse cómo se han añadido interruptores para habilitar o no el paso de la corriente.

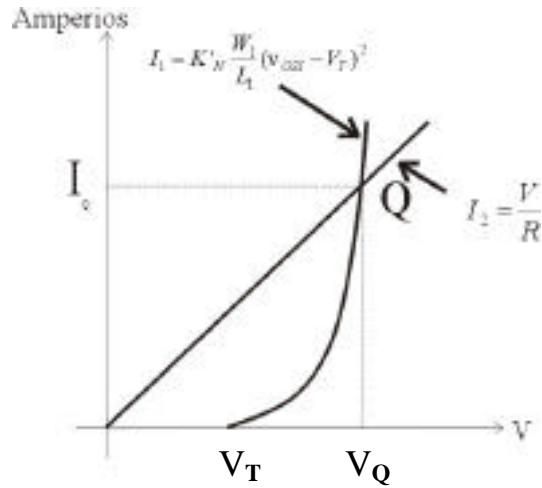


Fig. 28: Resolución gráfica de la ecuación 4.4. Puede observarse cómo las dos trazas se cruzan sólo en dos puntos que son el origen y el punto Q

Por lo tanto, mediante el esquema descrito se consigue implementar un medidor de impedancia. Aunque para su desarrollo se ha utilizado un conversor analógico digital de un bit, la resolución final del medidor depende de la resolución de la corriente que hacemos circular por el electrodo.

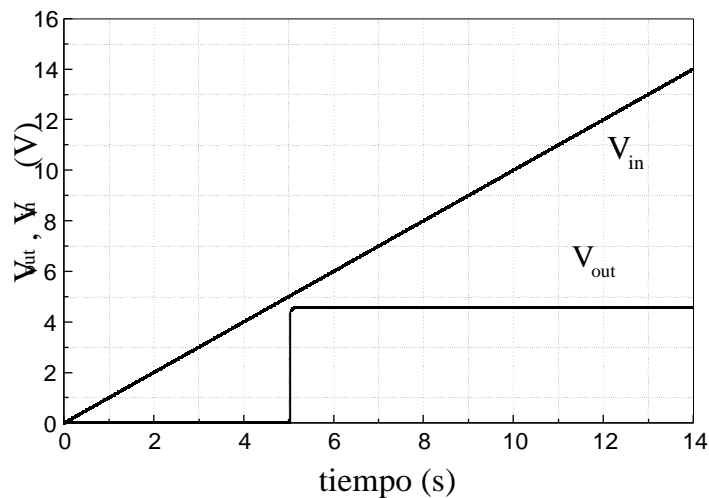


Fig. 29: Análisis transitorio del comparador. Resultados obtenidos mediante simulación

La figura 29 muestra el resultado del análisis, mediante simulación, del conversor analógico digital. En ese caso, se ha aplicado a la entrada una rampa creciente y se ha observado el punto de conmutación de la salida. Se ha obtenido como resultado una conmutación a los 4.9 voltios, en el caso de una rampa de subida y 5.1 voltios en el caso de rampa decreciente.

Una vez vista la descripción de la circuitería pasaremos a analizar su funcionamiento. Para llevar a cabo la medida de la impedancia, el primer paso es la excitación del electrodo con un pulso de corriente de valor conocido. Este pulso proviene del estimulador de corriente diseñado con anterioridad. Una vez se ha suministrado la intensidad al electrodo, se mide la tensión en el extremo del condensador de acoplo más próximo al amplificador de corriente (Nodo A de la figura 20). A la hora de medir la tensión hay que tener en cuenta que estamos trabajando con elementos capacitivos. Eso significa que la tensión que medimos se va a ver modificada a medida que los condensadores se vayan cargando. Puesto que sólo nos interesa el valor resistivo de la impedancia del contacto electrodo tejido, se ha realizado un muestreo del valor de la tensión del nodo capacitivo rápido, de forma que únicamente se ha dado tiempo a que la tensión del nodo se estabilice. Teniendo en cuenta la respuesta del DAC, del amplificador de corriente y del medidor de impedancia, se ha tomado un tiempo de 4 μ s. Se puede ver que este tiempo no afectará a la exactitud de la medida puesto que, en el peor de los casos, es decir, si se emplea una corriente máxima (40 mA), la diferencia de tensión que nos proporciona el condensador de la interfase y el de acoplo es del orden de centenas de milivoltios frente a una caída de 11 V (diferencia entre los 16 V de la alimentación y los 5 voltios de comparación) que necesitamos medir para hacer conmutar nuestro medidor de impedancia de un valor alto a un valor bajo.

Como resultado del medidor de impedancia obtendremos un valor alto o bajo (0 o 5 V). Una salida alta implica que la tensión medida es superior al nivel de comparación (5 voltios) y, por lo tanto, la impedancia es menor que el valor necesario para producir una tensión de 5 voltios sobre el nodo a medir. Para limitar con más exactitud el valor de la parte resistiva de la impedancia se ha de excitar el electrodo con una corriente superior que intente hacer caer el valor de la tensión en el nodo de medida por debajo de 5 voltios. En el momento en el que se consigue que la tensión descienda por debajo del valor de comparación, el proceso a seguir es el opuesto, es decir, se procede a disminuir la corriente hasta localizar el punto de cambio.

Mediante el uso de un software específico se procede a analizar los datos procedentes de la salida del medidor que, se han enviado al exterior mediante un enlace inductivo. El resultado del análisis nos proporciona un valor de la impedancia con una resolución de 7 bits (corresponde a la resolución del DAC que suministra la corriente de que se hace pasar por el electrodo). Cambiando la corriente del DAC se puede medir valores de impedancia que se encuentren en el rango de 275 Ω y 36 k Ω . Puesto que, como se ha visto en el análisis de los electrodos que emplearemos, el valor a medir se encontrará en torno a los 500 Ω , la resolución que tenemos es suficiente para nuestra aplicación en concreto.

La figura 30 muestra resultados obtenidos mediante la simulación del circuito completo. Se ha aplicado un pulso de tensión al electrodo y se observa la evolución de la tensión en el nodo a medir la impedancia, así como la salida del medidor.

Como ya se ha comentado, dentro del circuito integrado se han implementado tres canales de estimulación. Sin embargo, para ahorrar área, sólo se ha integrado un medidor de impedancia. La conexión de los distintos canales al medidor se realiza mediante puertas de paso, implementadas con transistores de potencia. De esta forma, un único medidor es suficiente ya que la activación o desactivación de las puertas permite un acceso individual y aislado de cada canal al medidor.

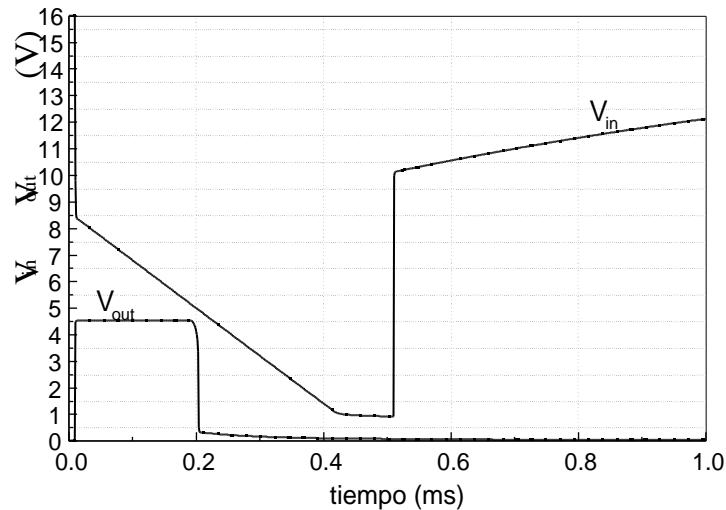


Fig. 30: Medidor de impedancia. Curva obtenida mediante simulación

4.2.5 Sistema completo

Como ya se ha comentado, el circuito de estimulación desarrollado forma parte de un sistema completo de neuroprótesis. La figura 31 muestra los distintos circuitos que están implementados dentro del chip que forma el bloque implantable. Puede observarse cómo, además del circuito de estimulación y medidor de impedancia (que ha sido el trabajo desarrollado en esta tesis), el circuito consta de un sistema digital de control, una circuitería de alimentación y un demodulador OOK que, partir de la señal recibida por telemetría, la demodula y obtiene los datos transmitidos. Estos circuitos han sido desarrollados por el personal del Centro Nacional de Microelectrónica.

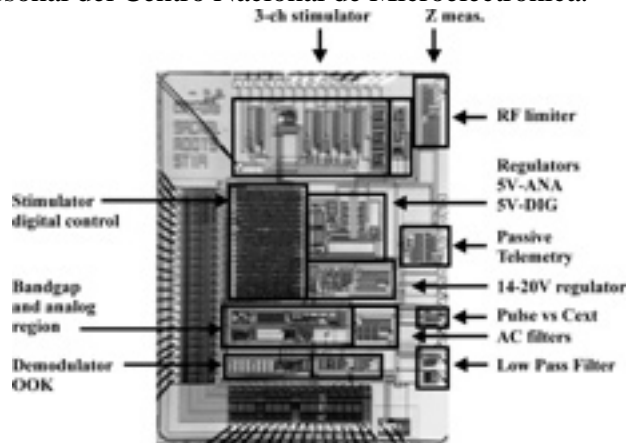


Fig. 31: Muestra de los distintos circuitos que se encuentran implementados en el chip

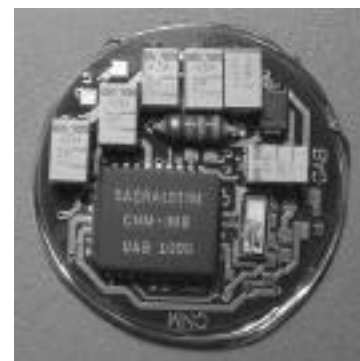


Fig. 32: Fotografía del estimulador implantable antes de ser encapsulado (Fotografía cedida por CNM).

El circuito integrado implementado se ha dispuesto, por el personal del CNM, dentro de una placa de PCB, junto con los condensadores de acoplo y circuitería discreta para el tratamiento de la señal proveniente del bloque externo, mediante el acoplo inductivo [Cald00]. La figura 32 muestra el resultado del bloque implantable, antes de ser encapsulado.

Por último, la figura 33 muestra el bloque externo implementado por el personal del Centro Nacional de Microelectrónica [Cald00] [Mar00]. Esta unidad externa consta de un transmisor y un receptor que se encargan de generar la señal, a través de la cual envía al implante la energía y los datos necesarios y recibe los datos de la unidad implantable. La programación de la unidad externa se realiza mediante un software de control [Ros98] implementado (por un miembro del departamento de Informática de la Universidad Autónoma de Barcelona) de forma expresa para esta aplicación [Ros98] (Fig. 34).

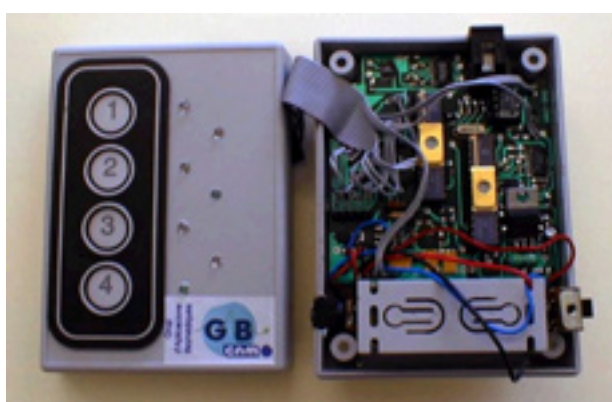


Fig. 33: Unidad externa (Fotografía cedida por CNM)



Fig. 34: Software de control de parámetros de estimulación [Ros98]

4.3 SISTEMA GLOBAL IMPLEMENTADO: TEST

Para proceder al test del circuito se ha desarrollado un montaje sobre una placa de circuito impreso de forma que, mediante el uso y programación de una tarjeta de adquisición de datos de 12 bits (DT2821), nos permite tener un control exhaustivo de todas las entradas y salidas del circuito integrado bajo testeo. A continuación se pasa a exponer los resultados más relevantes de dicho test.

4.3.1 Test del DAC

Para realizar el test del convertidor digital analógico se ha implementado en el layout un transistor MOS, a modo de interruptor, que conecta directamente la salida del DAC con un pad del encapsulado. De esta forma, mediante el control del interruptor, podemos extraer la corriente del convertidor y, proceder a su caracterización.

La figura 35 muestra los resultados experimentales de la curva de transferencia del convertor. Para obtener la corriente se ha dispuesto la salida del DAC sobre una resistencia y se ha medido la caída de tensión originada.

La figura 36 muestra ya una sucesión de pulsos de corriente con códigos de entrada digitales sucesivos. Puede observarse en todo momento cómo un código superior origina una corriente de salida superior.

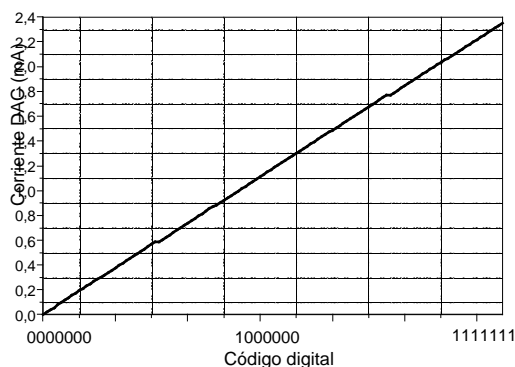


Fig. 35: Función de transferencia del DAC obtenida experimentalmente.

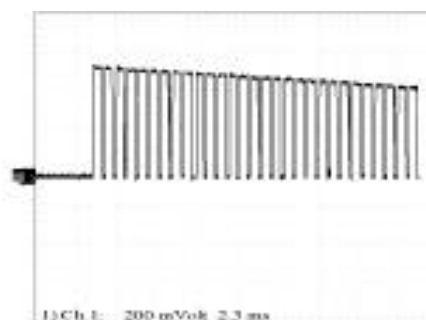


Fig. 36: Pulsos de corriente consecutivos sobre una resistencia de 180 Ω .

Un análisis más detallado de la curva de transferencia nos permite obtener los valores de la no linealidad integral y diferencial (Fig. 37 y 38). En general se ha de decir que los valores obtenidos, tanto de corriente máxima (2.35 mA) como mínima (21.6 μ A) son superiores a los obtenidos mediante simulación. Puede observarse cómo el valor de la no linealidad diferencial viene dado por el paso del código 0011111 al código 0100000 así como por el paso del 1011111 al 1100000. Esto nos indica que, de nuevo, hubiera sido necesario realizar una corrección del número de transistores que forman la fuente de corriente del segundo bit más significativo, al igual modo que se hizo la corrección del bit más significativo. En las simulaciones no se vio esta necesidad puesto que, al ser inferiores las corrientes, el efecto de modulación de canal no era tan patente sobre dichos transistores. La no linealidad integral se ha calculado de la misma forma que se hizo en el análisis de los

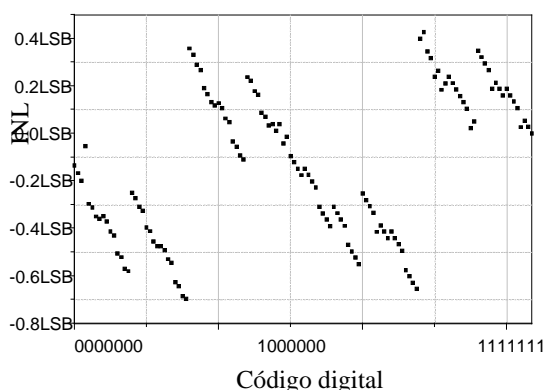


Fig. 37: INL obtenida mediante test del circuito

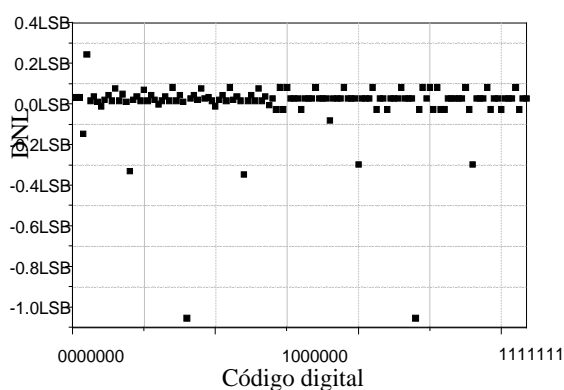


Fig. 38: DNL obtenida mediante test del circuito

datos obtenidos mediante simulación. Por lo tanto, la igual que en el caso anterior, se trata de una no linealidad integral absoluta.

Por último, las siguientes figuras (Fig. 39 y 40) muestran un análisis temporal del conversor digital analógico. Se ha representado en ambas la señal de control y la salida del conversor, vista como tensión en los extremos de una resistencia. Puede observarse cómo el retraso mínimo (250 ns) se obtiene para el valor máximo de corriente, mientras que el valor mínimo de corriente presenta el máximo retraso (en torno a 2 μ s). A la vez, puede observarse la existencia de ruido cada 2 μ s sobre la línea de control, el cual se transmite a la salida del conversor. Ese ruido es externo y se debe al reloj de la tarjeta de adquisición de datos.

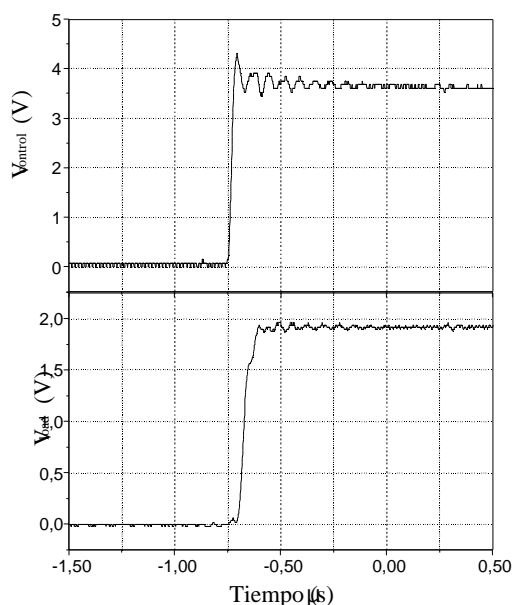


Fig. 39: Señal de control y salida del conversor DA sobre una resistencia de carga, al aplicar la corriente máxima.

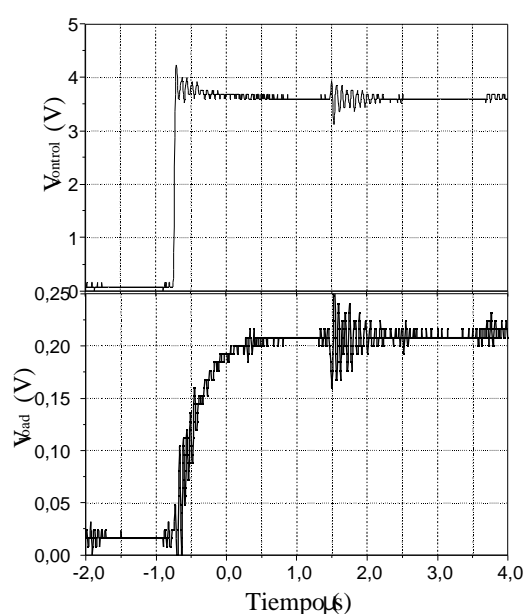


Fig. 40: Señal de control y salida del conversor DA sobre una resistencia de carga, al aplicar la corriente mínima.

4.3.2 Test del amplificador de corriente

Para proceder a una caracterización del amplificador de corriente se implementó dentro del circuito integrado una etapa de amplificación aislada, de forma que tenga accesible tanto la entrada como la salida.

Mediante la tarjeta de adquisición de datos y un conversor digital analógico discreto que se implementó sobre la placa de circuito impreso, se han generado los diferentes valores de la corriente de entrada de la etapa de amplificación de corriente. Se podría haber empleado, como corriente de entrada al amplificador, la salida del conversor digital analógico ya

existente en el chip pero, se prefirió tener la opción de inyectar directamente al amplificador una corriente externa para, de esta forma, asegurar el test del amplificador, en el supuesto caso de que el conversor DA implementado hubiera fallado.

La figura 41 muestra la curva de ganancia versus corriente de entrada obtenida. Se observa cómo el comportamiento es muy semejante al esperado. Puede observarse la dependencia de la ganancia con la corriente de entrada que hace que, a medida que la corriente de entrada aumenta, se produce una disminución de la ganancia.

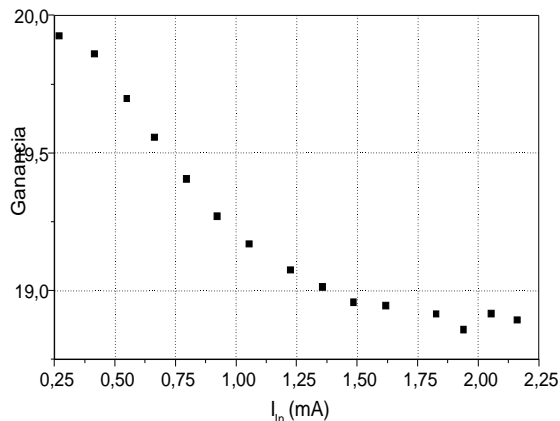


Fig. 41: Ganancia del amplificador de corriente versus corriente de entrada

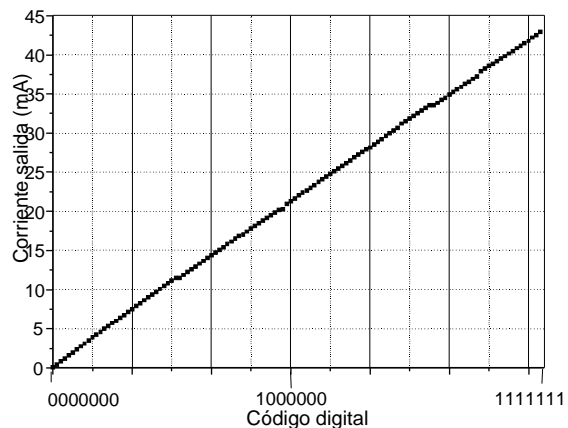


Fig. 42: Ganancia del amplificador de corriente versus corriente de entrada

Comparando estos resultados con los obtenidos en la simulación se observa cómo los valores de test son ligeramente superiores a los esperados por la simulación (diferencia de un 5%).

Una vez comprobada la ganancia del amplificador, se ha testeado el circuito completo, es decir, se ha dispuesto como entrada de la etapa amplificadora la salida del conversor digital analógico que se encuentra diseñado en el chip. La figura 42 muestra los resultados del circuito global. En este caso, se ha ido variando el código digital de acceso para obtener la función de transferencia global. Se observa cómo la corriente mínima que nos suministra el circuito es de 450 μ A y la máxima es de 42 mA.

Las figuras 43 y 44 muestran un análisis transitorio del tiempo de subida del sistema global. Se ha dispuesto el electrodo sumergido en suero y se ha medido la caída de tensión en una resistencia situada en serie con dicho electrodo cuando se aplica la corriente mínima y máxima. Se observa cómo el tiempo de respuesta máximo que tenemos se obtiene cuando el estimulador se programa con la corriente mínima y tiene un valor de 2,5 μ s. Este hecho concuerda perfectamente con lo visto hasta ahora ya que se ha mostrado cómo la fuente de corriente (conversor digital analógico) presenta un retraso máximo al suministrar la corriente mínima. En el caso de emplear la corriente máxima, el tiempo necesario de estabilización se reduce a 250 ns aproximadamente.

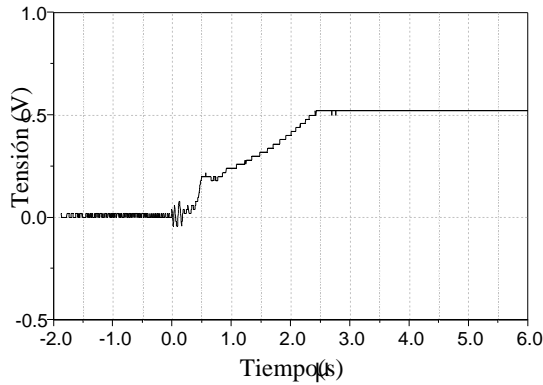


Fig. 43: Tiempo de subida de la salida del sistema global (corriente mínima).

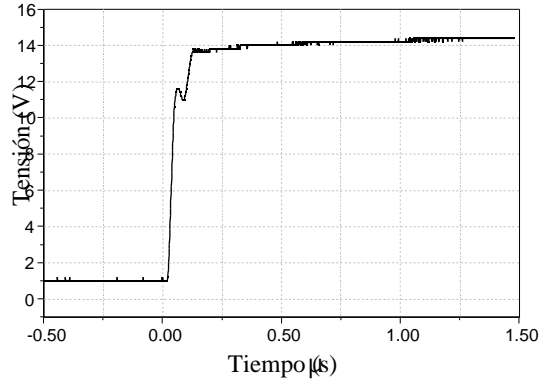


Fig. 44: Tiempo de subida de la salida del sistema global (corriente máxima).

La figura 45 muestra los resultados obtenidos mediante test de la estimulación sucesiva del canal uno y canal dos. En este caso, tanto los parámetros de simulación como la energía se han transmitido vía acoplo inductivo. En vez de emplear el electrodo, se ha utilizado una resistencia de valor 330 Ω y se ha medido la caída de tensión en sus extremos. Puede observarse cómo ambos canales presentan una recuperación de carga exponencial y, en este caso particular, el canal dos se ha programado con una pendiente creciente.

Por último, la figura 46 representa los resultados de test del sistema global, una vez que se ha añadido el electrodo de Pt/Ir a la salida del circuito, sumergido en suero fisiológico. La porción inferior de la gráfica representa la corriente que circula por el electrodo y la parte superior representa la caída de tensión en los extremos del electrodo.

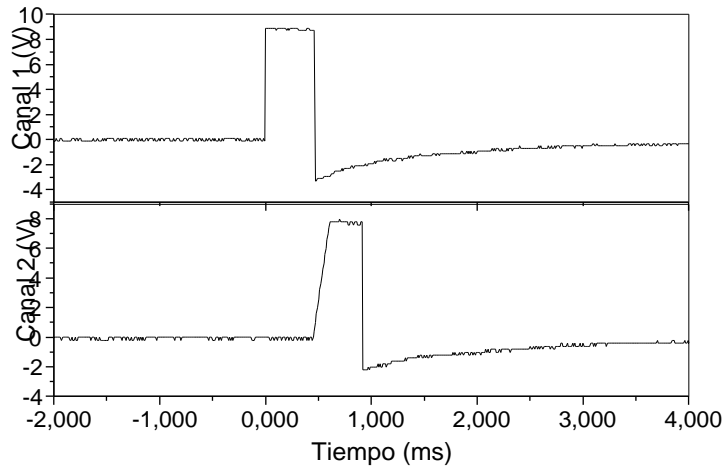


Fig. 45: Caída de tensión en los extremos de dos resistencias de valor 330 Ω dispuestas sobre el canal 1 y 2 de estimulación. Resultados experimentales.

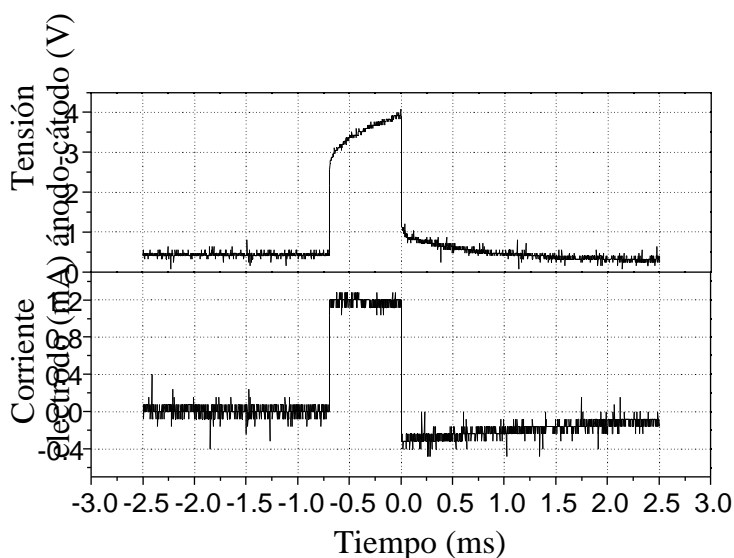


Fig. 46: Caída de tensión y corriente que circula por electrodo de Pt/Ir sumergido en suero fisiológico. Resultados experimentales.

4.3.2 Test del medidor de impedancia

Para llevar a cabo el test del medidor de impedancia se ha procedido a caracterizar en primer lugar la circuitería, es decir, niveles de conmutación así como respuesta temporal del comparador. Para ello se ha dispuesto de un pad de entrada directo al comparador así como uno de salida. De esta forma se ha podido visualizar su comportamiento. Como ya se ha comentado, la salida del medidor de impedancia se transmite, mediante telemetría, al exterior. Por lo tanto, la salida del comparador no estará accesible en el circuito final. El circuito integrado dispone de una serie de elementos que realizan una captura del valor de la salida del medidor y la transmiten como valor final al exterior. De esta forma, la salida del medidor de impedancia va directamente a un flip-flop que la captura tras un tiempo de 4 μ s (tiempo necesario para que la corriente proveniente del DAC se haya estabilizado, así como la salida del comparador). El dato de salida del flip-flop (valor lógico bajo o alto) se transmite al exterior mediante un sistema de telemetría.

Una vez caracterizado el medidor de impedancia, se ha procedido a conectarlo a la salida del circuito de estimulación para, de esta forma, realizar una medida de la parte resistiva de la impedancia presentada por nuestra interfase electrodo electrolito. Para realizar el test se ha sustituido el electrodo electrolito por una resistencia de test de diversos valores.

La figura 47 muestra la entrada y salida del medidor al imponerle como entrada una señal triangular. Se observan los puntos de conmutación, tanto a la subida como a la bajada.

Por último, la figura 48 muestra la respuesta del medidor ante la salida del estimulador. En este caso se ha conectado la entrada del medidor al nodo del condensador de acoplo de la salida del estimulador y se ha procedido a generar un pulso de estimulación. Se ha tomado como salida del estimulador una resistencia y se ha capturado, mediante osciloscopio, tanto

la salida del medidor de impedancia como su entrada, que corresponde a la evolución del nodo del condensador de acoplo, al estimularlo con un pulso de corriente. Se observa de nuevo cómo el medidor cambia de estado alto a bajo al pasar por el punto de conmutación (5.1 V).

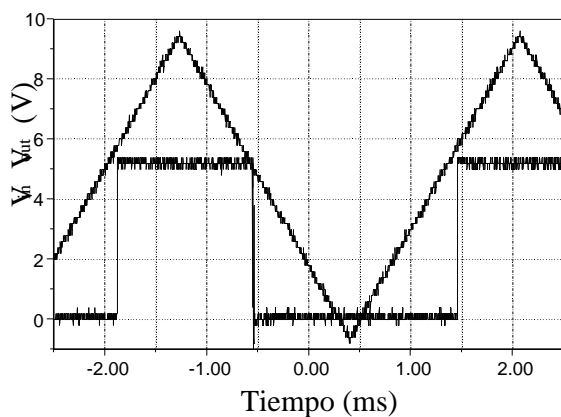


Fig. 47: Respuesta del medidor de impedancia ante una entrada triangular obtenida con un generador..

Como ya se ha comentado previamente al describir el funcionamiento del medidor, la salida de este se transmite, vía acoplo inductivo, a un PC, el cual la procesa, controla las diferentes corrientes de estimulación y determina el valor de la impedancia.

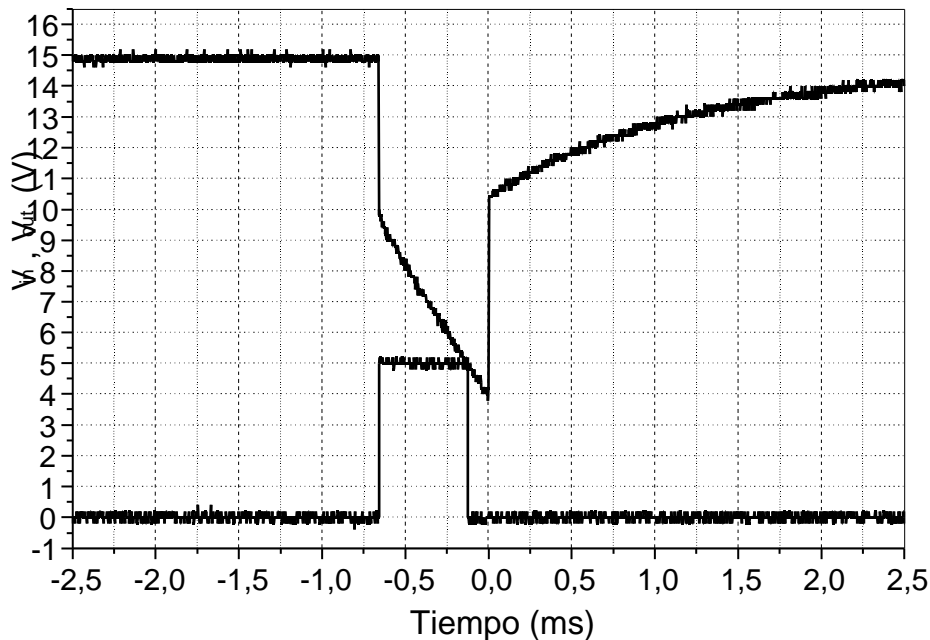


Fig. 48: Tensión de salida del medidor de impedancia y nodo del condensador de acoplo del estimulador.

4.4 LAYOUT

La figura 49 muestra un detalle del chip implementado. En este caso, la circuitería que se está visualizando corresponde al bloque de estimulación. De izquierda a derecha se observa el amplificador de corriente implementado específicamente para el test, el convertor digital analógico, los tres amplificadores de corriente, correspondientes uno a cada canal, y el bloque correspondiente al medidor de impedancia.

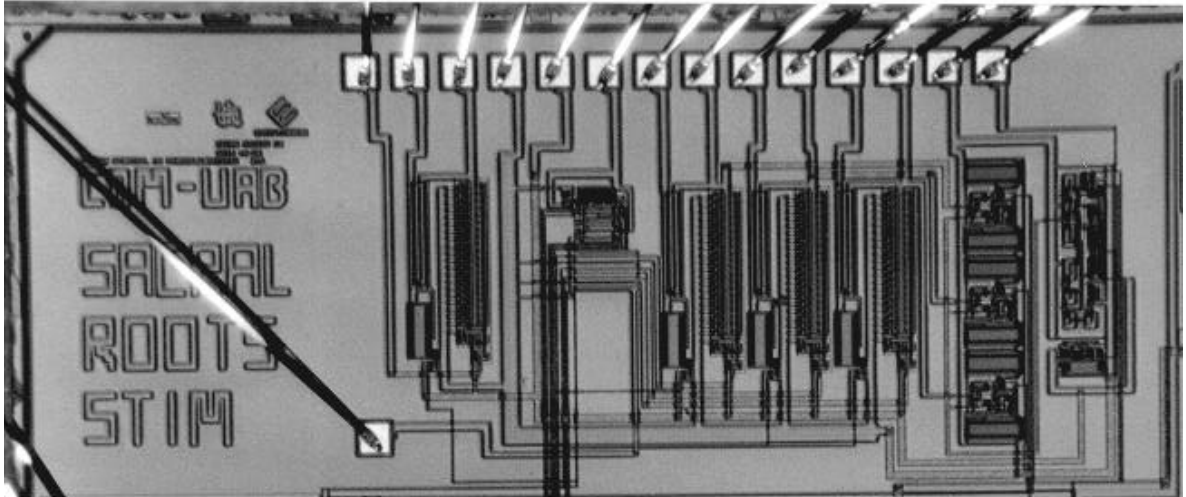


Fig. 49: Detalle del Layout correspondiente al bloque de la circuitería de estimulación. De izquierda a derecha puede observarse: amplificador de corriente de test, convertor digital analógico, tres amplificadores correspondientes a cada canal de estimulación y el medidor de impedancia.

Como se ha comentado, el circuito de estimulación forma parte de un sistema mayor, en el cual se incluye la circuitería de telemetría, la lógica necesaria así como los reguladores de tensión.

4.5 CONCLUSIONES

A lo largo de este capítulo se ha mostrado el desarrollo de un sistema de estimulación para el control de la micción en pacientes con lesión medular. En particular, se ha analizado la circuitería de estimulación, así como la circuitería correspondiente al medidor de impedancia.

El nuevo sistema implementado permite un control mucho más exhaustivo de la señal de estimulación y la hace completamente independiente del acoplo inductivo, es decir, de la separación de las bobinas así como desalineamientos laterales. Como ha quedado patente en el capítulo tres de esta tesis, el control de los parámetros de estimulación (corriente y ancho de pulsos) es imprescindible para el desarrollo de nuevas técnicas de estimulación selectiva, como es el caso particular del bloqueo anódico. De esta forma, podemos decir que el estimulador implementado nos abre el campo para el desarrollo y estudio de nuevos

patrones y técnicas de estimulación que permitan mejorar el control del vaciamiento de la vejiga.

La versatilidad del sistema implementado permite la generación de muy diversos tipos de señales. En el prototipo implementado, dada la lógica que se ha diseñado, las señales disponibles son pulsos de corriente con recuperación de carga pasiva, así como pulsos de corriente con una pendiente de entrada controlable. Sin embargo, como ya hemos comentado, la arquitectura de la circuitería de estimulación que se ha implementado nos permite, mediante la adecuación de la lógica de control, generar señales de estimulación mucho más variadas, en las cuales, manteniendo la descarga pasiva, se puede modificar en todo momento los parámetros del pulso de estimulación. Por último, se ha de señalar que se ha implementado un medidor de impedancia que nos facilitará en todo momento un test rápido y cómodo del estado del electrodo.

Referencias

[^{Alle87}]: P. Allen, D. Holberg, "CMOS analog circuit design," Harcourt Brace Jovanovich College Publishers, 1987.

[^{Bour97}]: S. Bourret, M. Sawan and Plamondon, "Programmable high amplitude balanced stimulus current source for implantable microstimulators," in *Proc. 19th International Conferenc., IEEE/EMBS*, 1997, pp.1938-1941.

[**Brind77**]: G. S. Brindley, "An implant to empty the bladder or close the urethra," *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, vol. 40, pp. 358-369, 1977.

[**Brind82**]: G. S. Brindley, C. E. Polkey and D. N. Rushton, "Sacral anterior root stimulators for bladder control in paraplegia," *Paraplegia*, vol. 20, pp. 365-381, 1982.

[**Brind86**]: G. S. Brindley, C. E. Polkey, D. N. Rushton and L. Cardozo, "Sacral anterior root stimulators for bladder control in paraplegia: The first 50 cases," *Journal of Neurol. Neuros. and Psych.*, vol. 49, pp. 1104-1114, 1986.

[**Brind95**]: G. S. Brindley, MD, FRCP, Hon FRCS, FRS, Formerly Director, MRC Neurological Prostheses Unit, "The Finetech-Brindley bladder controller: Notes for surgeons and physicians," October 1995.

[**Cald00**]: E. Calderón, D. Marín, "ERS: Sacral rotos implantable stimulator," Report interno Centro Nacional de Microelectrónica, 2000.

[**Donal83**]: N. de N. Donaldson and T. A. Perkins, "Análisis de resonant coupled coils in the design of radio frequency transcutaneous links," *Med. & Biol. Eng & Comput.*, vol. 21, pp. 612-627, 1983.

[**Donf00**]: C. Donfack, M. Sawan and Y. Savaria, "Fully integrated AC impedance measurement technique for implantable electrical stimulation applications," *Proc. 5th Ann. Conf. of IFESS*, 2000.

[**Gand90**]: OM P. Gandhi, "Biological effects and medical applications of electromagnetic energy," Prentice Hall Advanced Reference series, ISBN 0-13-082728-2, 1990.

[**Gray93**]: P. R. Gray and R. G. Meyer, "Analysis and Design of analog integrated circuits," John Wiley & sons, 1993.

[**Kim96**]: C. Kim and K. D. Wise, "A 64 Site Multishank CMOS Low profile Neural Stimulating Probe," *IEEE J. Solid-State Circuits*, vol. 31, no. 9, pp. 1230 – 1238, Sept. 1996.

[**Mar97**]: D. Marín, "Power and data transmitters for transcutaneous links," Memoria de trabajo experimental dentro del programa de tercer ciclo de informática, 1997.

[Mar99]: D. Marín, I. Martínez, E. Vaderrama, R. Villa, “ Telemetry system design for a RF-powered and implantable sacral roots stimulator chip,” ESEM, pp. 89-90, 1999.

[Mar00]: D. Marín, E. Calderón, R. Villa, A. Uranga, A. Ros and N. Barniol, ”Design and implementation of an IC-based implantable bladder controller,” in *Proc. of the 5th Annual Conference of the international FES Society*, 2000, pp. 160-163.

[Med]:<http://www.medtronic.com>

[Moh89]: Mohan, Undeland and Robbins, “Power electronics: converters, applications and design,” edit. Wiley, 1989.

[Neuroc]: <http://www.neurocontrol.com>

[Oliv00]: J. Oliver, D. Flandre, A. Kaiser, M. Valle, N. Barniol, O. Mocanu and A. Uranga, “Part three: the neural transmission. From modelling to implanted circuitry. Neuroprosthesis: Stimulation and recording of neural signals”, *Low power techniques and neural applications in microelectronics*, ISBN84-922529-6-0, 2000.

[Ros98]: Antoni Ros i Zafont, “Software para microestimuladores implantables,” Memoria del proyecto de Final de Carrera en Informática, UAB, 1998.

[Sarr93]: Sarrias M., Sarrias F., Borau A., “The Barcelona technique,” *Neurolo.-Urodynamic*, vol. 12, pp. 495-496, 1993.

[Tou^m93] C. Toumazou, F. J. Lidgley & D. G. Haigh, “Analogue IC design: the current-mode approach,” Peter Peregrinus Ltd., 1993, chap. 6.

[Uran98a]: A. Uranga and N. Barniol, “Implantable electrical stimulator for bladder control,” *Vienna International workshop on Functional electrostimulation*, 1999.

[Urang98b]: A. Uranga, “Diseño de un estimulador neural implantable,” Memoria de trabajo experimental dentro del programa de tercer ciclo de Ingeniería Electrónica, 1998.

[Uran99a]: A. Uranga, D. Marín, I. Martínez, R. Villa and N. Barniol, “An externally powered implantable sacral roots stimulator for bladder control in injured patients,” *Med. & Biol. Eng. & Comput.*, vol. 37, pp. 788-789, 1999.

[Uran99b]: A. Uranga, N. Barniol, “Sacral roots stimulation for bladder control: Design of an implantable electrical system,” *Fifth conference of the European society for engineering and medicine*, pp. 111-112, 1999.

[Uran00]: A. Uranga y N. Barniol, ”Estimulación eléctrica de las raíces sacras para el control de la micción en lesionados medulares: Diseño de un sistema integrado implantable,” *Xarxa temàtica en Enginyeria Biomèdica*, 2000.

[Uran01]: A. Uranga, N. Barniol, D. Marín, R. Villa and J. Aguiló “An integrated implantable electrical sacral roots stimulator for bladder control,” *IEEE Tran. BME*, submitted, 2001.

Conclusiones y prospectiva

El trabajo de esta tesis se encuentra enmarcado en el mundo de la estimulación eléctrica funcional (FES) para la recuperación de la funcionalidad de los órganos, en seres humanos. A lo largo de la exposición han quedado patentes diversas necesidades y requerimientos que se deben exigir a todo sistema de estimulación y que constituyen los retos, ya conseguidos o futuros, de la estimulación eléctrica.

Como se ha podido comprobar a lo largo de toda esta tesis, la estimulación eléctrica funcional es un campo en el que están involucrados tanto la medicina como la electrónica. Debido a los diferentes lenguajes y conceptos técnicos empleados en cada una de estas ciencias, se hace indispensable la colaboración mutua para unificar criterios y definir las características óptimas del estimulador. Tanto a nivel médico como de usuario, las características pedidas al estimulador coinciden y se centran siempre en mejoras que permitan facilitar la manipulación diaria y control del sistema. Se desea disponer de un sistema con el menor número de cables posibles, con un manejo sencillo y una respuesta reproducible. A su vez, uno de los mayores retos es el tener la posibilidad de conseguir un control natural de los órganos, de forma que se permita al paciente sentirse igual a sus homólogos .

Desde el punto de vista del ingeniero de desarrollo, los retos actuales se encuentran en la implementación de sistemas de neuroprótesis en los cuales se mejore tanto la tecnología electrónica empleada como la arquitectura y control del sistema.

En un individuo sano, el control de la mayor parte de los órganos se realiza en el cerebro. En general este control se caracteriza por ser inteligente, es decir, se va adecuando a cada situación y momento. Como ya se ha explicado, el cerebro recibe señales sensitivas que emplea para graduar o modificar la respuesta. Por lo tanto, dentro de este control cabe distinguir por un lado la activación o puesta en marcha de la acción y por otro lado, la regulación *on line*.

Actualmente, en las neuroprótesis, el control directo del cerebro se pretende suplir con la intervención de un dispositivo electrónico (estimulador) que actúa como intermediario entre el cerebro y las terminaciones nerviosas que enervan el órgano o músculo particular. En particular, la activación del órgano se obtiene, dependiendo de la enfermedad en concreto y del dispositivo de estimulación empleado, por el encendido de un interruptor (por ejemplo, sería el caso del estimulador para el control de la micción) o mediante el movimiento de un órgano sano (es muy conocido el accionamiento del sistema *hand grasp*ⁱ del control de pinza de la mano a través del movimiento del hombro).

En general, los sistemas empleados no disponen de una regulación *in-situ* del estímulo, sino que funcionan con unos parámetros de estimulación predefinidos y programados con anterioridad, es decir, funcionan en lazo abierto. La nueva generación de estimuladores intentan disponer de una regulación *on line* de los parámetros de estimulación, en función de las necesidades instantáneas, de manera que se adecue el estímulo de forma sucesiva a las necesidades de cada momento. Para ello, emplean diferentes dispositivos que nos permiten obtener una información de los resultados de la estimulación actual. Estos dispositivos pueden ser sensores externos a nuestro organismo (como es el caso del control de la versión del sistema *drop foot* controlado mediante un sensor dispuesto en el tacón), o los propios sensores que dispone nuestro organismo (cualquier sensación es captada por nuestro cuerpo y enviada hacia el cerebro vía los nervios eferentes o sensitivos), para lo cual es necesario un registro de la señal nerviosa. Con la disposición de estos sensores se consigue generar sistemas realimentados y, por tanto, sistemas que trabajan en lazo cerrado. Por lo tanto, el registro de la señal neural, junto con su análisis e interpretación eficiente constituye actualmente uno de los retos científicos para el desarrollo de neuroprótesis.

Un futuro, no muy lejano, nos puede hacer pensar en el desarrollo de una interfase entre el nervio y el cerebro que nos permita, directamente el control de los órganos o músculos mediante el cerebro. Se trataría de un *by-pass* que, mediante el registro de las señales nerviosas generadas en el cerebro (EEG), nos permita transferirlas directamente a los órganos y nervios involucrados. Actualmente los problemas con los que nos encontramos son la interpretación de las señales de EEG.

Otro de los puntos clave en los sistemas electrónicos de estimulación son los electrodos. Ha quedado patente a lo largo de la tesis la importancia del electrodo como interfase entre el dispositivo electrónico y la fibra nerviosa. Como ya se ha comentado, un mismo nervio contiene fibras que enervan a órganos diferentes. Por otro lado, en cualquier movimiento que queramos realizar intervienen más de un órgano o músculo. Un control exhaustivo nos haría pensar en un gran número de electrodos dispuestos, estimulando uno cada fibra en

ⁱ Sistema Freehand. Neurocontrol corporation

particular. Por ejemplo, en el caso de querer controlar una pierna, serían necesarios del orden de 32.000 electrodos para disponer un control individual de cada neurona motora. Sin embargo, esta idea de hombre robot es impensable, tanto desde el punto de vista de circuitería como desde el punto de vista de implantación o disposición en el paciente. Las soluciones actuales y futuras se basan en el desarrollo de técnicas de estimulación selectiva mediante el control de los parámetros y estudio de configuraciones de electrodos que permitan un acceso más selectivo a cada fibra, pero de una manera poco invasiva.

A su vez, el desarrollo de circuitería de tamaño más reducido y más eficiente energéticamente permitirá aumentar el número de canales y la complejidad de los circuitos involucrados puesto que es mayor el grado de integración. Además, al disminuir el tamaño del implante se facilita a nivel quirúrgico la implantación del estimulador. Como ejemplo se puede citar el estimulador muscular de propósito general denominado *bion*ⁱⁱ, que actualmente está en grado de experimentación. Se trata de un estimulador inyectable, con medidas de 2.51 mm de diámetro por 15.6 mm de longitud y 2 gramos de peso, que recibe tanto datos como energía del exterior. Genera pulsos de corriente bifásicos, con recuperación exponencial y, dado el efecto local que produce sobre el músculo, su modo de funcionamiento se basa en la inyección de un número elevado de unidades. Las aplicaciones de investigación en las que se está utilizando son: control de la incontinencia urinaria, rehabilitación del músculo en pacientes con osteoartritis de la rodilla y prevención del dolor de espalda en pacientes con dolor de hombros tras haber sufrido un cuadro de trombosis. Su naturaleza lo hace aplicable en otro gran número de problemas clínicos. Sin embargo, se ha de recalcar que se trata de un estimulador de músculo muy local. Este hecho implica la necesidad de disponer de más de una unidad para desarrollar una determinada función y, con el objetivo de transmitir la energía a todos los dispositivos, es necesario el uso de bobinas de considerable tamaño (en torno a 25cm de diámetro para controlar un número de hasta 255 biones).

Pese a todo lo expuesto hasta aquí, creo que es importante recalcar que, por lo menos hasta hoy en día, la estimulación eléctrica funcional, única y exclusivamente ayuda a la recuperación de la funcionalidad de los órganos hasta un cierto nivel, lejos del control que cualquier animal o persona sin lesión o enfermedad del sistema nervioso pueda tener. Sin embargo, también es cierto que si comparamos los dispositivos de estimulación existentes hoy en día con el estado del arte hace 40 años, el avance ha sido espectacular. Cabe prever un aún mayor avance puesto que los conocimientos, tanto a nivel anatómico como a nivel técnico son muy superiores a los existentes anteriormente.

Con todo lo expuesto hasta aquí, se ha pretendido dar una visión global de los principales problemas y requerimientos que debemos exigir a un sistema de FES, así como las perspectivas futuras que cabe desarrollar.

Si nos centramos en nuestra aplicación particular, el control de la micción en lesionados medulares, toda la disertación hecha es aplicable. Con el trabajo mostrado en esta tesis se ha realizado una aportación, tanto a nivel de desarrollo tecnológico como a nivel de nuevas señales de estimulación para la técnica del bloqueo anódico.

ⁱⁱ Bion TM : A 255- channel stimulator system. Alfred E. Mann Foundation

- El capítulo primero ha mostrado el mecanismo de la generación y transmisión natural del estímulo nervioso. A continuación se ha introducido el concepto de neuroprótesis como un dispositivo capaz de generar y controlar de forma artificial el estímulo nervioso. Se ha descrito en particular el control nervioso del sistema urinario, con los diferentes nervios que enervan tanto la vejiga como el esfínter. Por último, se han nombrado las diferentes técnicas existentes hoy en día para el control de la micción en lesionados medulares.
- En el capítulo dos se ha mostrado la posibilidad de simular todo el proceso de generación y propagación de un potencial de acción mediante computación. En particular, se ha analizado los efectos del uso de una u otra configuración de electrodos sobre la estimulación, tanto mediante el perfil de potencial creado como mediante la función de activación.
- En el capítulo tres se ha descrito la técnica del bloqueo anódico para la generación de una estimulación selectiva de las fibras, en función de su tamaño y se han desarrollado y estudiado, mediante simulación, distintas formas de señal de estimulación que nos permiten mejorar el patrón de estimulación selectiva, siempre mediante la técnica del bloqueo anódico.
- En el capítulo cuatro se ha descrito el sistema de estimulación implementado para el control de la vejiga en lesionados medulares.

Como conclusiones específicas se puede decir que:

- Se ha realizado un análisis, mediante simulación, de las prestaciones de las diferentes configuraciones de electrodos y se ha puesto de manifiesto la necesidad del uso de un electrodo con geometría cilíndrica tripolar aislado, para obtener un perfecto confinamiento de la corriente, evitando de esta forma la aparición de ánodos y cátodos virtuales, así como la estimulación de nervios vecinos.
- La técnica del bloqueo anódico permite una estimulación selectiva pero produce una inyección de carga superior a la habitual. Se ha desarrollado, mediante simulación, nuevas señales de estimulación que permiten disminuir dicha carga y mantener la selectividad de la estimulación en función del grosor de la fibra.
- Las nuevas señales implementadas permiten modificar la amplitud del pulso de estimulación para ir adecuándolo a los niveles requeridos y producir así la hiperpolarización del ánodo necesaria para bloquear el paso del potencial de acción.
- Se ha desarrollado un estimulador integrado implantable de tres canales que nos permite generar las señales de estimulación necesarias para el control de la micción en lesionados medulares, mediante el método del *post-stimulus voiding*. Para ello se ha empleado la tecnología comercial I²T de Mietec que nos permite trabajar con tensiones superiores a los 5 voltios.
- El estimulador implementado genera pulsos de corriente con recuperación exponencial. Dada la arquitectura del circuito implementado, los valores de los parámetros de la estimulación son completamente independientes de la bondad del acoplo inductivo. La lógica desarrollada nos permite definir con facilidad pulsos de corriente de valor fijo y pulsos con pendiente de subida.
- Se ha implementado, junto con la circuitería del estimulador, un medidor de impedancia que nos permitirá conocer en todo momento el estado del electrodo implantado, pudiendo utilizarse como método de diagnóstico del sistema.

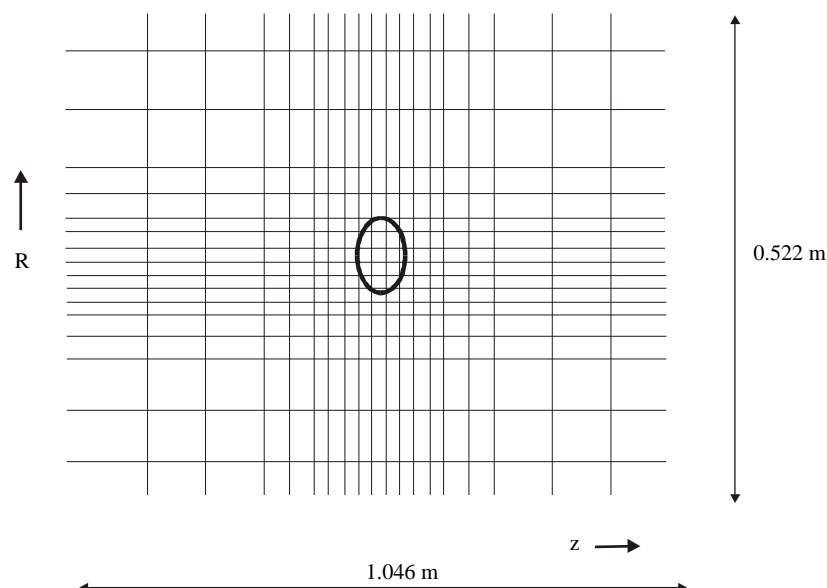
El desarrollo del estimulador implementado supone, a nivel tecnológico un gran avance puesto que se ha obtenido un dispositivo mucho más fiable, preciso y flexible que el existente hasta hoy en día. La versatilidad del estimulador abre el campo a estudios de modificaciones de los patrones de estimulación.

APÉNDICE A: Evaluación de los errores en la computación del campo eléctrico producido por un electrodo

Para computar el campo originado sobre el plano xy por un anillo situado en el plano yz , la ecuación de Poisson se puede escribir en coordenadas cilíndricas. Debido a la simetría de rotación, sólo es necesario utilizar dos variables que son la distancia al eje horizontal (variable y , llamada también r) y distancia sobre el eje (variable x llamada también z). El espacio de trabajo que se ha usado corresponde a un cilindro de 0.522 m (en la dirección Y) por 1.046 m (en la dirección X), distribuyendo el espaciado de forma que las separaciones más pequeñas corresponden a la zona próxima al anillo (Fig. 1).

Para computar el potencial de forma numérica se ha empleado el método descrito de las diferencias finitas y la resolución del sistema de ecuaciones resultantes se ha hecho mediante el método iterativo de Liebmann. Las condiciones de contorno que se han empleado son las condiciones de Dirichlet, es decir, se ha fijado en los límites del grid

(derecha, izquierda y parte superior) el potencial como una constante, cuyo valor es el potencial creado por un punto en el eje horizontal. Como factor de relajación se ha usado 1.9 y los cálculos iterativos se han realizado hasta alcanzar un error menor a 10^{-5} (definido como el cambio en los valores del potencial durante 100 iteraciones).



La solución analítica se ha obtenido resolviendo la ecuación siguiente (A.1) mediante el método del trapecio:

$$V = \frac{1}{4\pi\sigma} \int_{l=0}^{l=L} \frac{\rho_l}{d} dl \quad (\text{A.1})$$

siendo:

d : distancia del punto a evaluar a cada diferencial de la circunferencia

ρ_l : densidad de carga lineal

dl : diferencial de longitud

El diferencial de longitud y la densidad de carga lineal se pueden expresar como:

$$dl = R d\varphi \quad (\text{A.2})$$

$$\rho_l = \frac{I}{2\pi R} \quad (\text{A.3})$$

donde R es el radio de la circunferencia e I es la corriente que circula por ella.

De esta forma, el potencial queda como:

$$V = \frac{1}{4\pi\sigma} \int_{\varphi=0}^{\varphi=2\pi} \frac{I}{2\pi d} d\varphi = \frac{1}{8\pi^2\sigma} \int_{\varphi=0}^{\varphi=2\pi} \frac{I}{2\pi d} d\varphi \quad (\text{A.4})$$

Por último, es posible expresar la distancia d como:

$$d = \sqrt{x^2 + a^2} \quad (\text{A.5})$$

y, teniendo en cuenta la figura 2, obtenemos que:

$$a = R^2 \cos^2 \varphi + (R \sin \varphi - y)^2 = R^2 + y^2 - 2yR \sin \varphi \quad (\text{A.6})$$

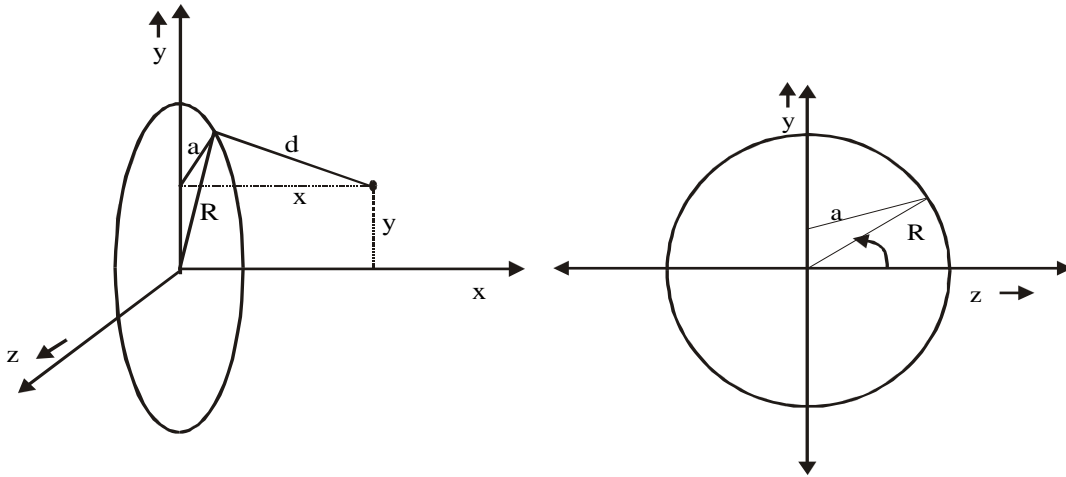


Fig. 2: Esquema de la disposición de anillo de corriente sobre el plano YZ.

De esta forma, sustituyendo la expresión A.6 en la expresión A.4 obtenemos:

$$V = \frac{I}{4\delta^2} \int_{\varphi=\frac{\partial}{2}}^{\varphi=\frac{3\partial}{2}} \frac{\varphi}{\sqrt{A - B \sin \varphi}} \, d\varphi \quad (\text{A.7})$$

siendo:

$$A = x^2 + y^2 + R^2, \quad B = 2yR \quad (\text{A.8})$$

La integración de esta ecuación se ha realizado aplicando sucesivamente el método del trapecio, el cual indica que la integral de una función $f(t)$ se puede escribir como:

$$\int_t^{t+\Delta t} f(\tau) \, d\tau \approx \frac{\Delta t}{2} [f(t) + f(t + \Delta t)] \quad (\text{A.9})$$

Mediante comparación de los valores obtenidos con ambos métodos puede observarse cómo existe un grid que minimiza el error cometido en los cálculos. Para ello se ha analizado los errores cometidos, en función tanto del grid como de la precisión

computacional float que corresponde a 7 bits y double, que corresponde a 15 bits de precisión).

Las gráficas de la figura 3 y 4 muestran los resultados obtenidos, tanto en el centro del anillo (Fig. 3) como a 1 mm del centro (Fig. 4). Se puede observar cómo en ambos casos el error presenta mínimo con un espaciado de 0.1mm.

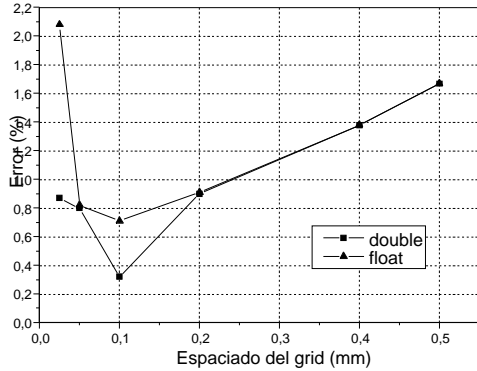


Figura 3: Error en el voltaje en el centro del anillo en función del espaciado del grid, para distintas precisiones computacionales.

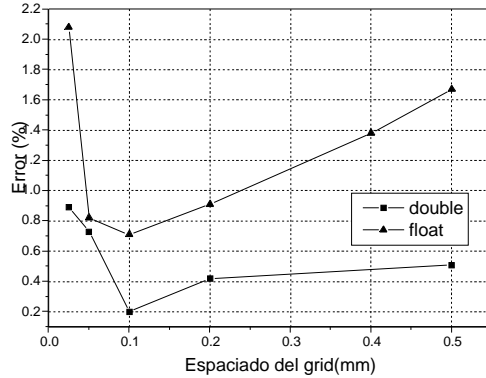


Figura 4: Error en el voltaje a 1 mm del centro del anillo en función del espaciado del grid, para distintas precisiones computacionales.

Los valores representados se encuentran en las dos tablas siguientes (Tabla 1, 2).

	Valor exacto	0.025 mm grid	0.05 mm grid	0.1 mm grid	0.2 mm grid	0.5 mm grid
Eje	39.7887	39.4410	39.4703	39.6583	39.4301	39.1217
1 mm	42.7119	42.3289	42.3984	42.6253	42.5294	42.9336

Tabla 1: Valores del voltaje generado por un anillo de 2mm en un medio homogéneo en función del espaciado del grid (precisión double).

	Valor exacto	0.025 mm grid	0.05 mm grid	0.1 mm grid	0.2 mm grid	0.5 mm grid
Eje	39.7887	38.9580	39.4603	39.5050	39.4264	39.1219
1 mm	42.7119	41.8857	42.3884	42.7919	42.5258	42.9338

Tabla 2: Valores del voltaje generado por un anillo de 2mm en un medio homogéneo en función del espaciado del grid (precisión float).

En las gráficas anteriores se puede ver claramente la influencia de los dos errores introducidos. Como ya se ha comentado, la aproximación de la derivada nos introduce un error directamente proporcional al espaciado del grid. Este error hace que para valores grandes del espaciado el error total se incremente. Por otro lado, la disminución del grid hace que debido al error computacional (resolución numérica con la que trabajamos), llega un momento en el que el error comienza a aumentar puesto que la diferencia de potencial entre puntos vecinos comienza a ser del orden de la resolución que tenemos.

En este caso particular, puede observarse cómo un grid óptimo para el cálculo del campo eléctrico es del orden de 0.1 mm. En este caso, el error se reduce a un valor inferior a un 1%.