



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SINALOA

UNIDAD ACADÉMICA

FACULTAD DE BIOLOGÍA

MAESTRÍA EN CIENCIAS BIOLÓGICAS

**Monitorización de señales biomédicas mediante desarrollo
de nuevos materiales flexibles**

Tesis que presenta:

Brenda Denice Gerardo Iribe

Para obtener el grado de Maestría en Ciencias Biológicas

Directores de tesis

Dra. Carmen Lucia Moraila Martínez

Dr. Noel Rodríguez Santiago

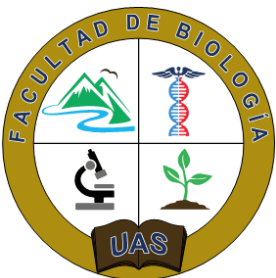
Asesores de tesis

Dr. Dr. Lorenzo Antonio Picos Corrales

Dr. Edith Hilario Torres Montoya

Dr. Diego Pedro Morales Santos

Culiacán, Sinaloa, 27 de Enero 2023





Dirección General de Bibliotecas
Ciudad Universitaria
Av. de las Américas y Blvd. Universitarios
C. P. 80010 Culiacán, Sinaloa, México.
Tel. (667) 713 78 32 y 712 50 57
dgbuas@uas.edu.mx

UAS-Dirección General de Bibliotecas

Repositorio Institucional Buelna

Restricciones de uso

Todo el material contenido en la presente tesis está protegido por la Ley Federal de Derechos de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

Queda prohibido la reproducción parcial o total de esta tesis. El uso de imágenes, tablas, gráficas, texto y demás material que sea objeto de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente correctamente mencionando al o los autores del presente estudio empírico. Cualquier uso distinto, como el lucro, reproducción, edición o modificación sin autorización expresa de quienes gozan de la propiedad intelectual, será perseguido y sancionado por el Instituto Nacional de Derechos de Autor.

Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución-No Comercial
Compartir Igual, 4.0 Internacional



ÍNDICE

I.	INTRODUCCIÓN	1
1.1	Enfermedades cardiovasculares y electrocardiografía (ECG)	1
1.2	Biopotenciales.....	2
1.3	Funcionamiento del corazón	4
1.3.1	Sistema eléctrico del corazón	5
1.3.2	Comunicación eléctrica de las células cardiacas	7
1.4	El electrocardiograma	7
1.4.1	Instrumentación biomédica para medida del ECG	9
1.5	La ingeniería biomédica.....	14
1.6	Piel electrónica (e-skin)	15
II.	ANTECEDENTES	17
2.1	Electrodos para biopotenciales	17
2.1.1	Materiales para la elaboración de electrodos para biopotenciales.....	17
2.2	Nuevos materiales y técnicas de ablación láser	19
2.2.1	Óxido de Grafeno	20

2.2.2	Óxido de Grafeno reducido	22
2.2.3	Grafeno inducido por láser sobre poliimidas ricas en carbono	23
III.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	24
IV.	JUSTIFICACIÓN	25
V.	HIPÓTESIS	26
VI.	OBJETIVOS	27
6.1	Objetivo General	27
6.2	Objetivos Específicos	27
VII.	MATERIALES Y MÉTODOS	28
7.1	Materiales.....	28
7.2	Metodología.....	30
7.2.1	Objetivo 1: Sintetizar el material orgánico, mediante la nanoestructuración láser de derivados del grafeno. Fabricación del grafeno inducido por láser (LIG) ..	30
7.2.2	Objetivo 2: Caracterización estructural del material sintetizado.....	31
7.2.3	Objetivo 3: Caracterización eléctrica del material sintetizado	32
7.2.4	Objetivo 4: Caracterización del rendimiento de los electrodos para ECG	35

7.2.4.1	Adquisición del ECG.....	36
7.2.4.2	Procesado de los datos.....	37
7.2.4.3	Análisis estadístico de rendimiento	40
7.2.4.4	Media, error promedio, desviación estándar y correlación	43
7.3	Toma de muestras	44
7.4	Lugar de realización.....	45
7.5	Financiamiento.....	46
VIII. RESULTADOS.....		47
8.1	Síntesis del grafeno inducido por láser	47
8.2	Caracterización estructural.....	48
8.2.1	SEM.....	48
8.2.2	Raman y XPS	49
8.2.3	FTIR	52
8.3	Caracterización eléctrica.....	53
8.3.1	Método Kelvin.....	54
8.3.2	Método de líneas de transmisión (TLM)	55

8.4	Rendimiento de los electrodos para adquisición del ECG.....	55
IX.	DISCUSIÓN	62
X.	CONCLUSIONES.....	65
XI.	PERSPECTIVAS	66
XII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	67
XIII.	ANEXOS	78

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Sujetos de prueba para medición de ECG. Se presentaron sujetos de distinto sexo, peso y edad.	45
Tabla 2. Concentraciones atómicas de carbono - oxígeno, relación obtenida de la espectroscopía de fotoelectrones de rayos X (XPS).....	51
Tabla 3. Identificación de bandas de absorción infrarroja (Karamat et al.,2015).	53
Tabla 4. Valor de la resistencia laminar obtenidos tras la optimización de los parámetros del láser.....	55
Tabla 5. Media, error promedio y desviación estándar de electrodos de LIG 6.5 mm y electrodo comercial.....	59
Tabla 6. Media, error promedio y desviación estándar de electrodos de LIG 10 mm y electrodo comercial.....	59
Tabla 7. Media, error promedio y desviación estándar de electrodos de LIG 15 mm y electrodo comercial.....	60

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Característica amplitud-frecuencia de los potenciales. El eje X representa el rango de frecuencias que componen las señales y el eje Y la amplitud que éstas pueden tener (Ha et al., 2021).	3
Figura 2. Anatomía del corazón humano y trayecto del flujo sanguíneo a través de las cavidades y válvulas cardíacas (Guyton y Hall, 2021).....	4
Figura 3. Potenciales de acción de distintas células del cuerpo. Se aprecia la meseta característica de las células cardíacas (webfisisio, 2021).	6
Figura 4. Flujos de corriente en el cuerpo debido a los potenciales eléctricos de acción del corazón. El voltímetro mide el potencial eléctrico debido al paso de la corriente por la impedancia del cuerpo (Guyton y Hall, 2021).	8
Figura 5. Relación entre el funcionamiento del corazón y el electrocardiograma (SEIC,2018).	9
Figura 6. Derivaciones estándar de las extremidades (Wong et al., 2012).....	10
Figura 7. Derivaciones precordiales y aumentadas. Terminal central de Wilson (Manso, 2018).....	11
Figura 8. Estructura de un sistema de instrumentación Biomédica (Alfaro, 2012).....	12
Figura 9. Estructura de: a) Óxido de Grafeno (GO), b) Óxido de Grafeno reducido (rGO) y c) Grafeno (Farías et al., 2017).....	21

Figura 10. Imágenes TEM de grafeno, Óxido de Grafeno (GO) y Óxido de Grafeno reducido (rGO). La región verde indica carácter sp^2 , la región roja representa las zonas oxidadas y la región azul indica los defectos. Escala de 2 nm (Erickson et al., 2010).....	22
Figura 11. Estructura química de la poliimida Kapton [®] ($C_{22}H_{11}N_2O_5$).....	28
Figura 12. Tinta conductora basada en carbón de Bare Conductive [®] , utilizada para el contacto de los electrodos.	29
Figura 13. a) Electrodo comerciales VL-00-S/25 basados en Ag/AgCl. utilizados para la comparativa de los electrodos fabricados. b) Gel electrolítico Signagel [®] utilizado con la función de reducir la resistencia de contacto electrodo- epidermis.....	29
Figura 14. Láser Power Line E (COHERENT) de CO_2 de radiación verde.....	30
Figura 15. Diseño y dimensiones de los electrodos impresos: a) electrodo de 15 mm. b) electrodo de 10 mm, c) electrodo de 6.5 mm.	31
Figura 16. a) Circuito eléctrico equivalente del método de línea de transmisión (TLM) bajo dos electrodos impresos consecutivos y su representación gráfica (R_c : resistencia de contacto, R_{s_i} : resistencia total entre los contactos i e $i + 1$). b) Disposición de los contactos sobre la superficie del LIG.....	33
Figura 17. Medición de 4 puntas para para obtener el valor de la resistencia R – El circuito interior muestra potenciales de contacto (A y B) y las resistencias de cableado y contacto por la conexión de los elementos instrumentos a la resistencia a medir.....	34

Figura 18. Kapton® ablacionado en bloques de 8 mm x 1 mm variando la potencia y velocidad de grabado sobre la Universal Four Probe Station de Jandel.	35
Figura 19. Plataforma de detección corporal portátil Biosignals Researcher Kit (de PLUX wireless biosignals S.A.) combinada con un electrodo local diferencial de tres derivaciones para ECG (también de PLUX wireless biosignals S.A.).	36
Figura 20. Adquisición del ECG a) Posición de los electrodos, b) Ejemplo de señal adquirida (Torral et al., 2020).	37
Figura 21. Ejemplo de señal de ECG antes y después del filtrado.	38
Figura 22. Ejemplo de detección de los complejos QRS. La señal azul corresponde al electrocardiograma a lo largo del tiempo y los círculos rojos a los picos Q (de la onda QRS) detectados por el algoritmo tras procesar la señal.	39
Figura 23. Ejemplos de falsos negativos.	41
Figura 24. Ejemplo de falso positivo.	41
Figura 25. a) Kapton® en su forma inicial, b) producción en masa de electrodos sobre el Kapton®, c) zoom sobre uno de los electrodos, d) zoom del material obtenido.	47
Figura 26. LIG: área ablacionada – Original Kapton®: área no ablacionada.	48
Figura 27. Imagen SEM - Áreas resultantes del Kapton® ablacionado.	49
Figura 28. Espectro Raman (D) ~1345 cm ⁻¹ , (G) ~1580 cm ⁻¹ , (2D) ~2700 cm ⁻¹	50

Figura 29. Resultados XPS. Picos de carbono, nitrógeno y oxígeno antes (izquierda) y después (derecha) de la ablación láser.....	51
Figura 30. Resultados XPS. Análisis de los enlaces de carbono antes (izquierda) y después (derecha) de la ablación láser.	52
Figura 31. Resultados de FTIR para las películas Kapton® (a) y el LIG (b) junto con la identificación de los enlaces más afectados por el proceso fototérmico.	53
Figura 32. Gráfica de análisis de resistencia con Universal Four Probe Station de Jandel en función de la potencia y la velocidad de excursión del láser.....	54
Figura 33. Señales de ECG extraídas con electrodo de LIG con diámetro 6.5 mm y electrodo comercial simultáneamente antes de su procesado.....	56
Figura 34. Señales de ECG extraídas con electrodo de LIG con diámetro 10 mm y electrodo comercial simultáneamente antes de su procesado.....	57
Figura 35. Señales de ECG extraídas con electrodo de LIG con diámetro 15 mm y electrodo comercial simultáneamente antes de su procesado.....	57
Figura 36. Comparativa del rendimiento de los diferentes electrodos con respecto a los electrodos comerciales para medidas simultáneas.	58
Figura 37. Comparativa del rendimiento medio de los electrodos de LIG con respecto a los electrodos comerciales.....	59
Figura 38. Comparativa del rendimiento de los diferentes electrodos de LIG.....	61

RESUMEN

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son la principal causa de muerte a nivel mundial, lo que lleva a la comunidad científica a dedicar grandes esfuerzos a investigaciones que aporten valor añadido en el diagnóstico, prevención y monitoreo continuo de las mismas. En este contexto, este trabajo tiene como objetivo investigar nuevos materiales orgánicos nanoestructurados orientados al desarrollo de electrodos para la adquisición de biopotenciales, buscando así potenciar la importancia de la innovación tecnológica en la monitorización de la salud y bienestar social. Esta tesis demuestra la fabricación de electrodos orgánicos nanoestructurados por la ablación láser de poliimidas flexibles ricas en carbono, como es el Kapton[®]. La síntesis de estos electrodos se elaboró con un láser CO₂ con diodo verde a una potencia de 0.7W y una velocidad de grabado de 50 mm/s. Las imágenes SEM y los resultados de espectroscopía Raman demuestran que el material resultante del proceso láser es un material poroso, derivado del grafeno, denominado LIG (*Laser Induced Graphene*, Grafeno Inducido por Láser). Por otro lado, el análisis XPS demuestra que el material sintetizado proviene del aislamiento de los enlaces C-C que componen el Kapton[®], con un contenido final de más del 95% de carbono. Finalmente, la viabilidad y el alto rendimiento de estos electrodos para la adquisición de bioseñales se ha demostrado en una aplicación de adquisición de electrocardiograma. Los resultados del presente trabajo de investigación muestran que el proceso de fabricación de electrodos presentado en este trabajo es prometedor para la fabricación masiva de electrodos flexibles de bajo costo con rendimiento similar o superior a los electrodos comerciales basados en cloruro de plata.

Palabras clave: Materiales orgánicos, biopotenciales, nanotecnología, monitorización, nanoestructuración, ablación láser.

ABSTRACT

Cardiovascular diseases (CVD) are the leading cause of death worldwide, which leads the scientific community to devote great efforts to research the diagnosis, prevention and continuous monitoring of these diseases. In this context, this thesis aims at investigating new organic nanostructured materials oriented to the development of electrodes for the acquisition of biopotentials, thus seeking to enhance the importance of technological innovation in health and social welfare. This work demonstrates the fabrication of organic nanostructured electrodes by means of the laser ablation of flexible carbon-rich polyimides, such as Kapton[®]. In particular, the synthesis of the material was carried out using a green CO₂ laser at a power of 0.7W and an engraving speed of 50 mm/s. SEM images and Raman spectroscopy results demonstrate that the resulting material is a porous material derived from graphene. On the other hand, XPS analysis shows that the synthesized material comes from the isolation of the C-C bonds of the original Kapton[®] structure with a final content of more than 95% of carbon. Finally, the feasibility of these electrodes for the acquisition of biosignals has been demonstrated in an electrocardiogram acquisition application. The results show that the electrode fabrication process presented in this work is promising for the mass production of low-cost flexible electrodes with a performance similar to the commercial ones based on silver chloride.

Keywords: Organic materials, biopotentials, nanotechnology, monitoring, nanostructuring, laser ablation.

I. INTRODUCCIÓN

1.1 Enfermedades cardiovasculares y electrocardiografía (ECG)

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son la causa de muerte más frecuente en el mundo (OMS, 2021). Esto ha llevado a dedicar grandes esfuerzos a su diagnóstico precoz, prevención y tratamiento. Según informes de la Organización Mundial de la Salud (OMS), en 2019 se registraron 17.9 millones de muertes a causa de ECV, lo cual representa el 32% de las muertes registradas en todo mundo. Además, se estima que el número de muertes por ECV ascenderá a los 23.6 millones de muertes anuales para el año 2030 (Sánchez *et al.*, 2016).

Es por esto por lo que es fundamental detectar estas enfermedades de forma precoz, así como llevar un seguimiento continuo de las mismas. En este sentido, la electrocardiografía (ECG) es el método más común para diagnosticar anomalías en la actividad cardíaca y extraer la información que pudiera revelar una ECV de forma anticipada.

El electrocardiograma ha sido desde el siglo XIX una de las señales biomédicas más importantes para el estudio de la salud humana (Webster, 2009), constituyendo una herramienta de diagnóstico con la que se obtiene un registro de la actividad eléctrica del corazón. Es la técnica más usada para el estudio electrofisiológico del corazón, debido a que es un método no invasivo y permite registrar la actividad eléctrica del corazón desde la superficie del cuerpo humano. Así, de manera no invasiva, nos permite conocer con gran precisión el funcionamiento del corazón en cada momento (DALCAME, 2022).

1.2 Biopotenciales

Las mediciones de biopotenciales son esenciales para la investigación biológica. Los biopotenciales, como el electroencefalograma (EEG), electrocardiograma (ECG) y electromiograma (EMG) se generan a partir de la conducción de volumen de corrientes producidas por colecciones de células electrogénicas. El EEG, que se mide en el cuero cabelludo, es el potencial eléctrico inducido por las actividades colectivas de una gran cantidad de neuronas en el cerebro; el ECG es el resultado de los potenciales de acción de las células del músculo cardíaco, y la EMG el de las contracciones de las células del músculo esquelético. Otros biopotenciales (EOG, ERG, EGG, etc.) también resultan de los efectos colectivos de un gran número de células electrogénicas o distribución iónica (Oreggioni *et al.*, 2018).

Casi todos los biopotenciales, incluidos el EEG, el ECG y el EMG, cuyas características se muestran en la Figura 1, contienen la información en frecuencias muy bajas, generalmente menos de 1 kHz. Son muy pequeños en amplitud, de decenas a cientos de microvoltios, ya que se miden con electrodos de superficie. Por lo tanto, la baja frecuencia y amplitud de estas señales hace que su monitorización de forma precisa sea un reto, ya que su información puede enmascarse con el ruido introducido por la red y los propios dispositivos electrónicos de medida (Oreggioni *et al.*, 2018).

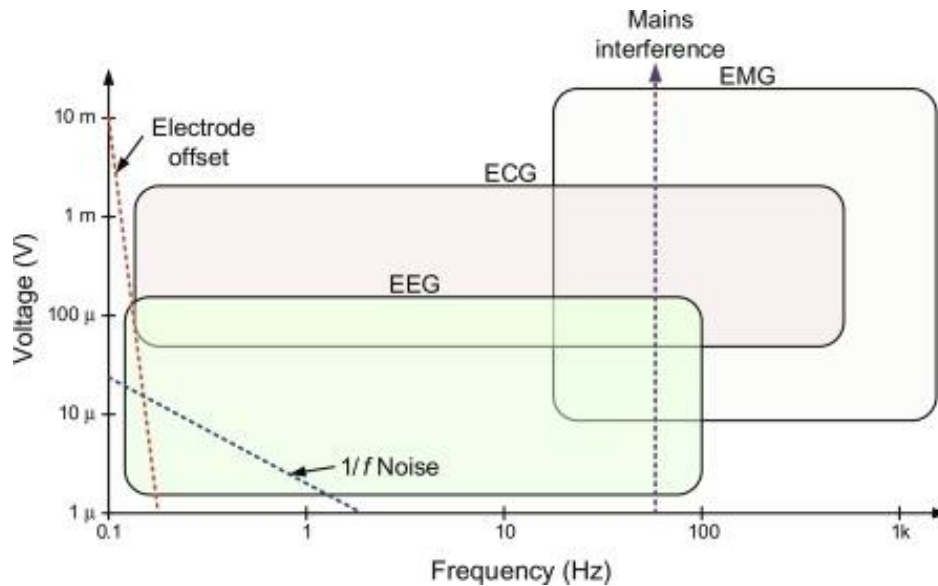


Figura 1. Característica amplitud-frecuencia de los potenciales. El eje X representa el rango de frecuencias que componen las señales y el eje Y la amplitud que éstas pueden tener (Ha *et al.*, 2021).

Los potenciales electrofisiológicos, o biopotenciales, son potenciales iónicos resultantes de la actividad electroquímica de ciertas clases de células del tejido nervioso, muscular o glandular. Por medio de electrodos que convierten los potenciales iónicos en corrientes eléctricas es posible monitorizar y presentar registros de una forma comprensible para el diagnóstico médico. Las magnitudes físicas que los caracterizan son los rangos de amplitud, la morfología y sus componentes en frecuencia.

Para poder analizar los biopotenciales como resultado de una electrocardiografía (ECG), es importante conocer el funcionamiento del corazón y su actividad electroquímica, lo cual se describe en el siguiente apartado.

1.3 Funcionamiento del corazón

El corazón, con un tamaño similar al de un puño cerrado, es una formación anatómica fundamentalmente muscular, hueca, tabicada y valvulada que conforma cuatro cámaras. Su función es la de recibir y evacuar la sangre que debe circular por todo el organismo (HEART LABORATORY, 2022). La sangre es transportada a todo el cuerpo por medio de los vasos sanguíneos, arterias y venas, que junto con el corazón componen el aparato cardiovascular y son los encargados del proceso al que llamamos circulación (CDC, 2018).

El corazón posee cuatro cavidades, dos aurículas y dos ventrículos, junto con tabiques “septo” entre las dos aurículas y entre los dos ventrículos. Las arterias y venas entran y salen del corazón; las arterias cumpliendo con la función de llevar la sangre hacia afuera del corazón, y las venas con la de llevar la sangre hacia adentro. Por otro lado, las válvulas controlan el flujo de la sangre a través de los vasos sanguíneos y las cavidades del corazón (CDC, 2018). En la Figura 2 se puede ver una imagen de la estructura anatómica del corazón.

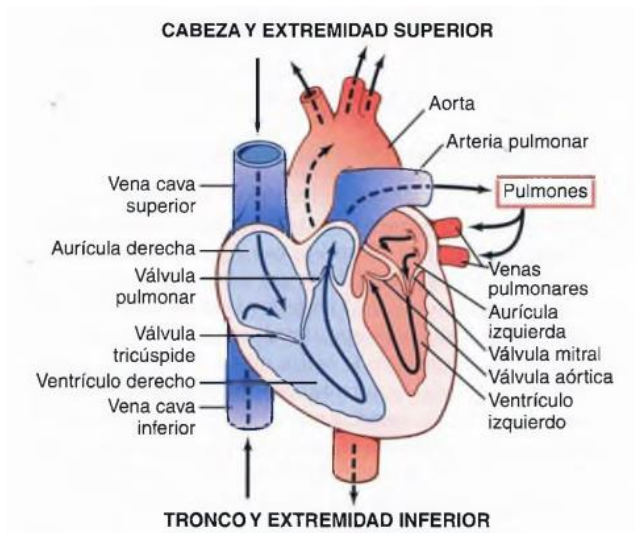


Figura 2. Anatomía del corazón humano y trayecto del flujo sanguíneo a través de las cavidades y válvulas cardíacas (Guyton y Hall, 2021).

1.3.1 Sistema eléctrico del corazón

El corazón es una bomba de tejido muscular, por tanto, el comportamiento de sus células es similar al de los músculos esqueléticos de los que tan solo se diferencia en la membrana celular. La acción de bombeo del corazón proviene de un sistema de conducción eléctrica que coordina la contracción de las cavidades del corazón (Toral *et al.*, 2017).

La contracción y relajación muscular están determinadas por el intercambio de iones entre el exterior y el interior de las células musculares. Este intercambio se produce en la membrana celular a través de los canales iónicos, de los cuales existen dos tipos (webfisiología, 2021):

Dependientes de tensión: Que permiten o bloquean el paso de iones según el potencial de membrana, generado por la diferencia de concentraciones iónicas a ambos lados de la misma.

Dependientes de neurotransmisores: Que se activan mediante neurotransmisores y son los que permiten al cuerpo humano controlar el ritmo cardíaco a través de los sistemas simpático y parasimpático.

El número de los canales iónicos y el tipo de los mismos determina la forma del denominado potencial de acción cardíaco, es decir, cómo cambia el potencial de membrana cuando estos canales actúan (Toral *et al.*, 2017).

Una vez activados los canales iónicos, la transferencia de los mismos se produce desde las zonas de mayor concentración a las de menor concentración, lo cual acaba equilibrando las concentraciones y las cargas. Con el objetivo de restaurar el potencial de membrana y mantenerlo, existen bombas de iones que, mediante el consumo de adenosín trifosfato (ATP), transmiten los iones en dirección opuesta al gradiente de concentración.

El conjunto de la acción de los canales iónicos y de las bombas de iones genera una respuesta característica que depende de la cantidad y tipo de canales y bombas existentes en las células (webfisisio, 2021).

En el caso del corazón cabe hablar de dos tipos de células, las células marcapasos, encargadas de transmitir los impulsos eléctricos, y las células contráctiles, presentes en los ventrículos y las aurículas, y encargadas de impulsar la sangre. En ambos tipos de células encontramos canales y bombas de calcio y canales de potasio, sin embargo, en las primeras existen canales denominados *funny*, que permiten el paso de sodio, y en las segundas encontramos canales y bombas de sodio. Esta diferencia en los medios de transmisión iónica genera que las células marcapasos tengan un potencial de acción corto en el tiempo, mientras que las células contráctiles presentan una meseta que alarga en el tiempo su potencial de acción, como se puede ver en la Figura 3 (Toral *et al.*, 2017).

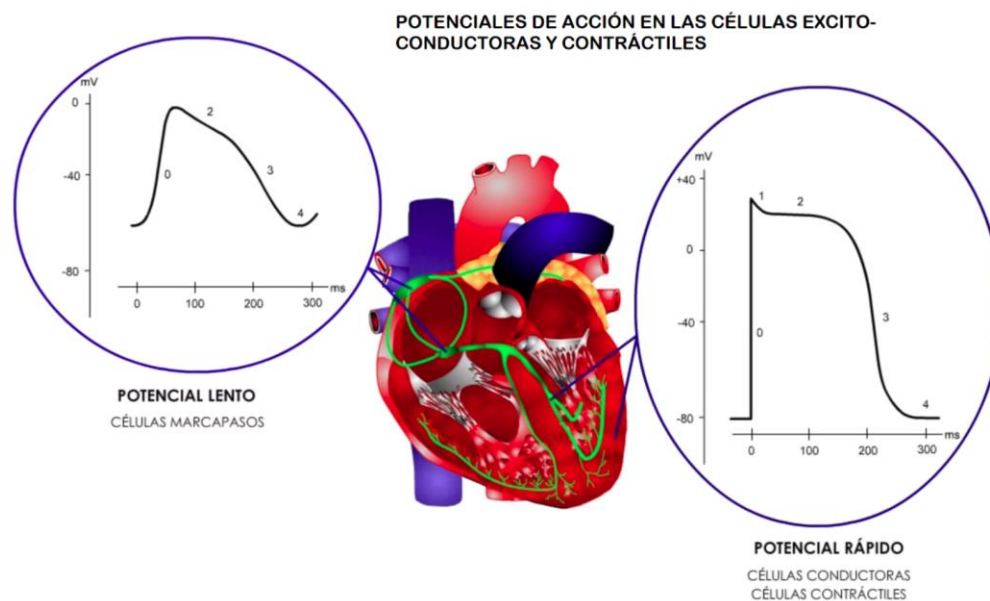


Figura 3. Potenciales de acción de distintas células del cuerpo. Se aprecia la meseta característica de las células cardíacas (webfisisio, 2021).

1.3.2 Comunicación eléctrica de las células cardíacas

Con la coordinación de todas las células se consigue que el corazón cumpla su cometido. El ciclo cardíaco se inicia en el nódulo sinusal donde se sitúan las células marcapasos que activan las células adyacentes, provocando la contracción progresiva de la aurícula (webfisis, 2021).

Esta señal se transmite hasta el nódulo atrio ventricular, donde se concentra otro núcleo de células marcapasos, y posteriormente al *Haz de His*. Desde este punto surgen las *fibras de Purkinje*, compuestas por neuronas de gran tamaño que distribuyen el impulso eléctrico por las células contráctiles del ventrículo.

La transmisión de la señal eléctrica, como se ha expuesto, generará una respuesta coordinada en la que las transmisiones iónicas se producen casi al mismo tiempo en todo el ventrículo y en toda la aurícula, pudiendo hablar de polarización y despolarización de las células ventriculares y de las células auriculares, cuya respuesta se verá reflejada en el ECG (Moreno, 2009).

1.4 El electrocardiograma

El electrocardiograma es la señal resultante de la composición en el tiempo de los distintos potenciales de acción del corazón. Estos potenciales eléctricos entre los dos lados de la membrana celular inducen corrientes en el resto del cuerpo debido a la conductividad del mismo. Estas corrientes, a causa de la impedancia del cuerpo, permiten medir un potencial eléctrico en la piel con amplitud proporcional a las mismas. En la Figura 4 se explica esquemáticamente el proceso de medida del electrocardiograma (webfisis, 2021).

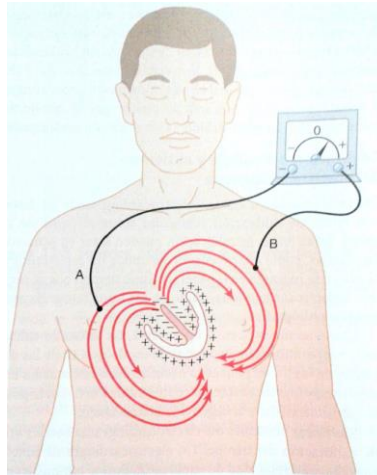


Figura 4. Flujos de corriente en el cuerpo debido a los potenciales eléctricos de acción del corazón. El voltímetro mide el potencial eléctrico debido al paso de la corriente por la impedancia del cuerpo (Guyton y Hall, 2021).

Como el potencial eléctrico total correspondería a la suma de los potenciales que se dan en cada una de las partes del corazón, la tensión medida tendrá la forma característica de la Figura 5, donde se muestra la señal ECG y las distintas secciones de la misma. Las distintas secciones están compuestas por las diferentes ondas, donde la onda P se debe a la despolarización de las aurículas, las ondas Q, R y S, que forman el complejo QRS, se deben a la repolarización de las aurículas y la despolarización de los ventrículos; y, finalmente, la onda T se debe a la repolarización ventricular.

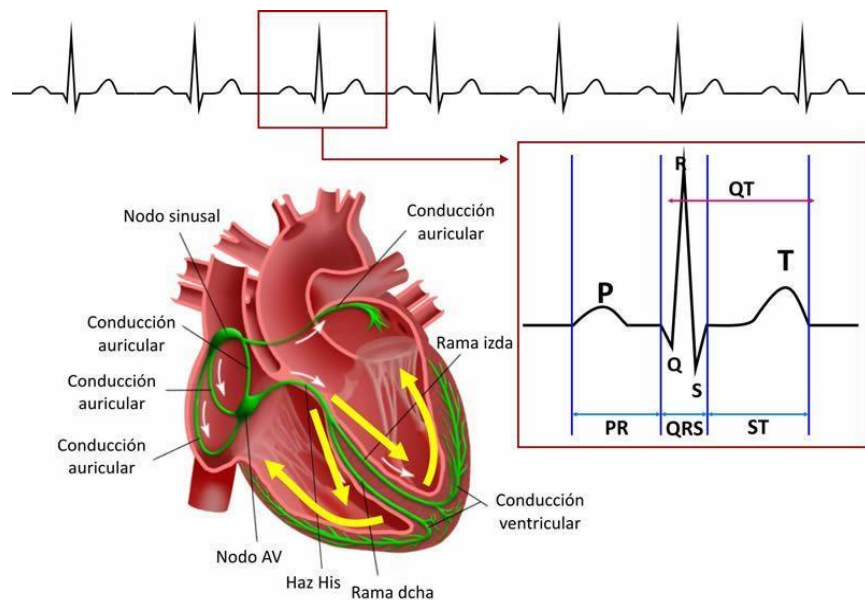


Figura 5. Relación entre el funcionamiento del corazón y el electrocardiograma (SEIC,2018).

1.4.1 Instrumentación biomédica para medida del ECG

A finales del siglo XIX y a principios del XX se obtuvo un acelerado desarrollo en la ciencia médica propiciado por distintas ciencias aplicadas, como la química, física, ingeniería, microbiología, fisiología o farmacología, lo que provocó un gran progreso en el diagnóstico y tratamiento de enfermedades. En el campo de la instrumentación biomédica, se lograron los primeros dispositivos de medida de ECG, los cuales se basaban en el empleo de soluciones salinas en las que se introducían las extremidades y un galvanómetro de filamento. Bajo este principio, Willem Einthoven diseñó en 1903 el primer prototipo de electrocardiógrafo que posteriormente fue mejorado y comercializado por *Cambridge Scientific Instrument Company* en 1908. En este dispositivo, a partir de la tensión medida en las soluciones salinas, se hacía oscilar un filamento de cuarzo y mediante una luz y una

película fotográfica que se desplazaba a velocidad constante se proyectaba sobre la forma del electrocardiograma (Burnett, 2012).

Con este dispositivo se obtenían las derivaciones bipolares, también denominadas Triángulo de Einthoven. Estas posiciones de medida se toman en las extremidades y se denominan derivaciones I, II y III. En la Figura 6 se pueden ver los puntos de medida de cada una de estas derivaciones.

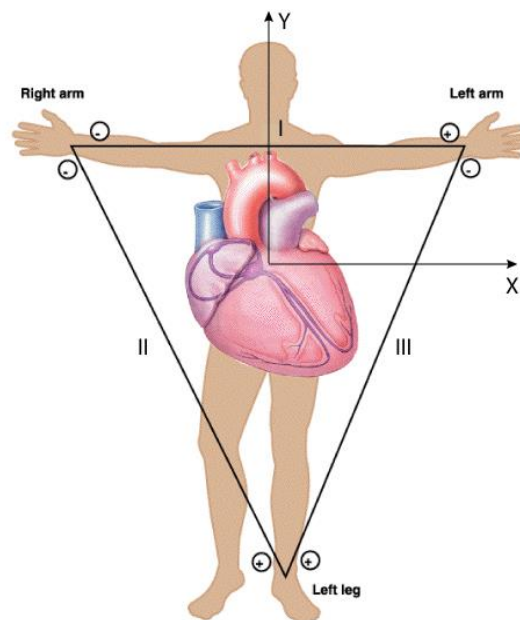


Figura 6. Derivaciones estándar de las extremidades (Wong *et al.*, 2012).

A partir de los trabajos de W. Einthoven se continuó investigando en esta técnica para el estudio del funcionamiento del corazón y se desarrollaron nuevas derivaciones que aportaban más información o alguna ventaja en la medida. De esta manera, en 1932 Charles Wolferth y Francis Wood describieron el uso de las derivaciones en el pecho para uso clínico, que posteriormente fueron estandarizadas por la Asociación Americana del Corazón y la

Sociedad Cardíaca de Gran Bretaña. Posteriormente, en 1935, Frank Wilson desarrolló el denominado Terminal de Wilson, que consistía en la unión de los terminales bipolares a través de resistencias de $5000\ \Omega$, como se puede ver en la Figura 7. Con este terminal se definen las derivaciones unipolares y posteriormente las derivaciones aumentadas unipolares, elevando la tensión del terminal de Wilson. Finalmente, extrayendo al mismo tiempo todas las derivaciones anteriormente expuestas, se tiene el ECG de 12 electrodos empleado hoy en día (Jenkins, 2009).

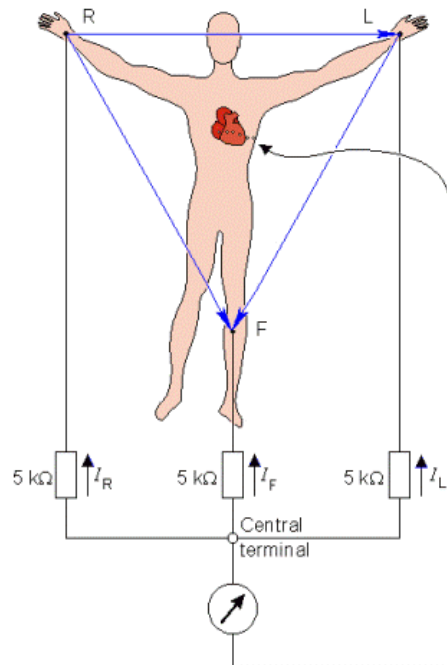


Figura 7. Derivaciones precordiales y aumentadas. Terminal central de Wilson (Manso, 2018).

Los sistemas de adquisición de ECG actuales siguen la estructura clásica de los sistemas de instrumentación biomédica, como se puede ver en la Figura 8. Una primera etapa de amplificación, una etapa de acondicionamiento analógico seguido por un filtrado de la señal

para seleccionar la banda de interés y finalmente la conversión A/D para procesar los datos en un sistema digital. Además, actualmente los avances en la tecnología están permitiendo reducir el tamaño de los dispositivos y mejorar las técnicas de adquisición a través del desarrollo de nuevos algoritmos para procesar la señal adquirida (Manso, 2018).

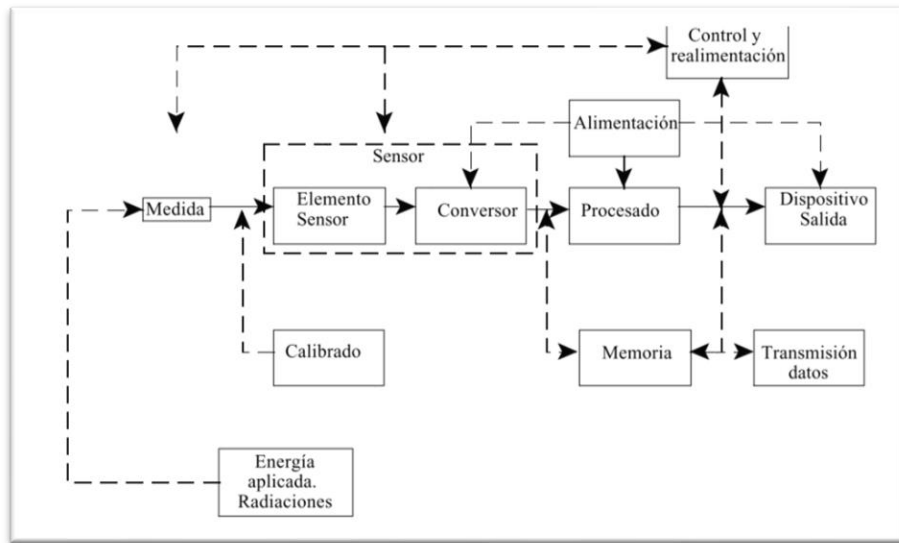


Figura 8. Estructura de un sistema de instrumentación Biomédica (Alfaro, 2012).

Descripción de los bloques que componen el diagrama:

Medida: Nos da accesibilidad a la magnitud física que mide el sistema. Esta medida puede ser interna (nivel de azúcar en la sangre) o superficial (como el electrocardiograma), aunque también puede emanar del cuerpo en forma de radiaciones infrarrojas, o puede salir o derivarse de una muestra de tejido del cuerpo, como la sangre o biopsias (Alfaro, 2012).

Sensor: Dispositivo que se encarga de transformar una cierta magnitud física en una magnitud eléctrica. Un sensor, idealmente, debería responder a la energía que está presente

en la medida que se desea realizar y excluir las demás. Igualmente, debe tener una interfaz con el tejido o sistema vivo de manera que no interfiera en éste, minimizar la energía extraída y ser lo menos invasivo posible (Alfaro, 2012).

Acondicionamiento de la señal: Comúnmente, la señal que se obtiene del sensor no puede ser aplicada directamente al dispositivo de salida (pantalla o papel). Normalmente esta señal requiere de ciertos procesos como amplificar, filtrar y adaptar la señal obtenida por el sensor. Los biopotenciales son señales de pequeña amplitud (desde centenas de microvoltios a algunos milivoltios) y relativamente bajo rango de frecuencias (componentes hasta algunos kHz) (Romero *et al.*, 2018). Las señales de salida de los sensores, además, se suelen digitalizar y procesar utilizando ordenadores o sistemas basados en microcontroladores. Por otro lado, para compensar los errores de medida ocasionado por posibles ruidos aleatorios, suele realizarse un filtrado de la señal (Alfaro, 2012). En la actualidad este procesado se puede llevar a cabo mediante sistemas integrados en un chip (System on Chip, SoC) con posibilidades de procesado analógico-digital reconfigurable para cada biopotencial.

Dispositivo de salida: El resultado obtenido del proceso de medida se puede presentar de una variedad de formas. Se espera que los resultados se muestren de forma sencilla y fácil de descifrar por el usuario. Sin embargo, esto puede variar en función del tipo de medida que se esté realizando, así como la forma de utilizarse por parte del usuario. El proceso de medida resultante se puede representar en forma de gráficos o de datos numéricos, en forma continua o discreta, de forma temporal o permanente. Los dispositivos de salida comúnmente se dan de forma visual (Alfaro, 2012).

1.5 La ingeniería biomédica

La ingeniería biomédica (IB) es la disciplina en la que se aplican los principios y las técnicas de resolución de problemas de la ingeniería a la biología y la medicina. La IB está presente en toda la atención médica, desde el diagnóstico y el análisis hasta el tratamiento y la recuperación, lo que ha sido posible gracias a la proliferación de dispositivos médicos (Michigan Tech, 2021).

La medicina y la ingeniería son dos áreas integradas en las que se centraliza la ingeniería biomédica, encargándose de buscar avances que contribuyan en la mejora de la salud humana y el cuidado de la salud. Para ello se requiere del diseño, desarrollo y utilización de nuevos materiales, y dispositivos. También son indispensables técnicas como el procesado de señales e imágenes y la ingeniería artificial con la finalidad de que sean implementados en la investigación clínica y el tratamiento de pacientes (Michigan Tech, 2021).

Una de las partes fundamentales para avanzar en este ámbito está en el desarrollo de los biosensores que proporcionan la información sobre los distintos procesos biológicos. La fabricación de biosensores es un campo multidisciplinar ya que implica a diversas especialidades como la química, la biología, la física, la electrónica, la ciencia de los materiales o la ingeniería. Recientemente, en el campo de los biosensores se han desarrollado nuevos elementos, como polímeros de impresión molecular o nanomateriales que, junto con el crecimiento de la nanotecnología, han aportado grandes beneficios a este campo, consiguiendo una mayor sensibilidad y eficiencia (Singh, 2021).

Múltiples aspectos cruciales en el campo de la ingeniería biomédica han facilitado el desarrollo de dispositivos electrónicos en determinadas características que los hacen

prometedores para las aplicaciones en dispositivos portátiles de atención sanitaria en un futuro próximo, como lo es el desarrollo de la llamada piel electrónica.

1.6 Piel electrónica (e-skin)

Hasta el momento, la adquisición del ECG, así como de otros biopotenciales, se limitaba al ámbito hospitalario. Sin embargo, los servicios sanitarios convencionales requieren de personal capacitado e instrumentos de prueba complejos y pesados. Esto implica que los pacientes deben desplazarse a los hospitales cada vez que necesitan atención médica, lo que aumenta los inconvenientes del seguimiento de la salud a largo plazo y en tiempo real, especialmente en el caso de los pacientes con enfermedades crónicas y en el postoperatorio (Ma *et al.*, 2019).

En los últimos años, gracias al surgimiento de nuevos paradigmas tecnológicos, como el Internet de las Cosas (*IoT*), los dispositivos electrónicos flexibles, los textiles electrónicos (*e-textiles*) y la piel electrónica (*e-Skin*), está comenzando a surgir un cierto desplazamiento de la "atención hospitalaria" hacia la ubicuidad de la vigilancia de la salud, no limitando así la monitorización de variables fisiológicas a grandes aparatos y entornos hospitalarios (Zhang *et al.*, 2020).

La e-Skin (*piel electrónica*), en este contexto, es un concepto que engloba la rama de la electrónica flexible en la que se integran de forma imperceptible para el usuario las funcionalidades de monitorización directamente sobre el cuerpo, posibilitando así la detección de señales biológicas de forma ubicua. Por lo tanto, esta tecnología requiere del desarrollo de dispositivos y materiales con propiedades similares a las propias de la piel

humana, como puede ser el factor de forma o propiedades mecánicas y químicas, entre las que se incluyen, por ejemplo, gran área, suavidad, durabilidad o biocompatibilidad. En este contexto, los materiales derivados del grafeno se han posicionado como candidatos prometedores para soluciones comerciales gracias a sus propiedades fisicoquímicas que además satisfacen las demandas de este tipo de aplicaciones. Sin embargo, todavía hay un obstáculo importante que superar para que los materiales basados en grafeno puedan estar presentes en aplicaciones de usuario final: el desarrollo de técnicas rentables para la producción en masa de dispositivos electrónicos flexibles basados en ellos.

Este aspecto es el que se pretende aportar mediante el desarrollo de esta tesis, proponiendo una técnica para la fabricación de electrodos flexibles basados en grafeno mediante un proceso que permite su fabricación a gran escala y bajo costo.

II. ANTECEDENTES

2.1 Electrodo para biopotenciales

En la adquisición de biopotenciales, además de la optimización del circuito amplificador y de acondicionamiento, se requiere dedicar gran esfuerzo al diseño de los electrodos y a la colocación adecuada de los mismos. Los electrodos son imprescindibles para el registro de señales electrofisiológicas. La estructura básica de los electrodos consta del electrodo en sí, fabricado con material de alta conductividad, el conector al equipo de medida y el borde adhesivo. En algunos casos, la superficie del electrodo se acopla a la piel a través de un gel electrolítico, aunque en otros (electrodos secos) es el propio sudor, junto con sus sales, el que ayuda a convertir el flujo de cargas iónicas en una corriente eléctrica.

2.1.1 Materiales para la elaboración de electrodos para biopotenciales

Existen electrodos de diferentes materiales (Ha *et al.*, 2021), entre los que destacan (1) los electrodos de plata/cloruro de plata (Ag/AgCl), que se caracterizan por sus bajos potenciales de unión y alto ruido en movimiento; (2) los de oro, que cuentan con alta conductividad y son reusables, de alto precio, y con bajo ruido; (3) los basados polímeros conductivos, que son adhesivos y presentan una alta resistividad eléctrica; y (4) los de metal o carbón que se caracterizan por su alta resistividad y ruido (y flexibilidad en el caso de los de carbón) (Pardell, 2021). Todos ellos requieren numerosos procesos para su fabricación, circunstancia que es superada por la tecnología de este trabajo de investigación, tal y como se detalla más adelante.

Metales como la plata (Ag), el cobre (Cu) o el oro (Au) actualmente son los materiales más utilizados para la transducción de bioseñales. No hay duda de que estos materiales han ofrecido un alto rendimiento en este tipo de aplicaciones y han contribuido al proceso de diagnóstico (Silveira, 2015). Sin embargo, los sistemas portátiles de control de la salud, por sus siglas en inglés “wearable health-monitoring systems” (WHMS), también requieren que estos materiales conductores sean económicos, livianos y biocompatibles.

La electrónica flexible y los materiales basados en carbono son una simbiosis de la que se espera un papel importante en la próxima generación de WHMS. Así, investigaciones recientes (Celik *et al.*, 2016) presentan un electrodo fabricado mediante un recubrimiento de deposición de vapor químico de grafeno sobre un electrodo a base de Ag; también se ha estudiado óxido de grafeno químicamente reducido sobre politereftalato de etileno (PET) y sustratos textiles porosos (Lou *et al.*, 2016 y Karim *et al.*, 2017). Además, se han propuesto electrodos de nanotubos de carbono (CNT) sobre polidimetilsiloxano (PDMS) para la monitorización del ECG (Jung *et al.*, 2012). Todos estos electrodos propuestos, además de ser biocompatibles, son aptos para la monitorización a largo plazo debido a su naturaleza “seca”, ya que no requieren del uso de geles adhesivos o conductores, a diferencia de los de Ag/AgCl (Majumder *et al.*, 2017). Sin embargo, están sujetos a procesos de fabricación con múltiples etapas, y por lo tanto altos costos de producción.

Por otro lado, la capacidad de transducción de señales de los electrodos debe ser lo suficientemente buena para el procesamiento posterior de las señales adquiridas. Los dispositivos portátiles están sujetos a importantes restricciones de tamaño, capacidades computacionales y consumo de energía. Por lo tanto, es necesario asegurar un compromiso

entre la calidad de la bioseñal adquirida y la optimización de los algoritmos de procesamiento para obtener resultados precisos.

Recientemente Romero *et al.* ha propuesto el uso de un diodo láser de baja potencia para producir Grafeno Inducido por Láser (LIG) sobre un sustrato flexible; esta estructura se aplica a la fabricación de electrodos para la monitorización continua y ubicua de las señales de ECG (Romero *et al.*, 2019). En este trabajo se describió cómo inducir LIG con alta conductividad eléctrica directamente en la superficie de diversos materiales ricos en carbono mediante un proceso fototérmico, tal y como se ha demostrado también en otros trabajos (Jiao *et al.*, 2019).

La ventaja al definir patrones conductores de alta precisión de materiales basados en grafeno sobre sustratos flexibles usando láseres es el no necesitar de máscaras litográficas o la deposición de cualquier material antes del tratamiento con láser, como ocurre con el Óxido de Grafeno Reducido con Láser (láser-rGO) (Romero *et al.*, 2018), además de ser una técnica de un solo paso compatible con los métodos de fabricación en masa, lo que abarata los costes de producción.

2.2 Nuevos materiales y técnicas de ablación láser

En el diseño de electrodos es importante que el proceso de fabricación sea fiable, fácilmente reproducible y reduzca al máximo los costos. Estos requisitos han favorecido en la búsqueda de nuevos materiales y procesos de fabricación de electrodos que permiten la superación de las limitaciones de la tecnología existente.

La electrónica semiflexible, basada en la integración de materiales rígidos y flexibles, tiene claras ventajas sobre los sistemas electrónicos convencionales que están hechos de materiales voluminosos y rígidos. Cuando se refiere al cuidado de la salud, la electrónica flexible permite la integración estructuralmente conforme o incluso imperceptible para el usuario en lo referente a las funciones de monitorización directamente en el cuerpo para aplicaciones tales como detectar señales biológicas o mejorar las funciones biológicas. Los materiales flexibles empleados típicamente en electrónica flexible (fundamentalmente derivados del cloruro de plata sobre soportes orgánicos) presentan ciertas limitaciones en este sentido (tenacidad-biocompatibilidad). Además, son productos de costo elevado lo que va en contra de acercar la tecnología a toda la sociedad, lo que es de especial interés en el ámbito biomédico (Romero *et al.*, 2018). Es por ello que recientemente han ganado gran interés en este contexto otros materiales que sí satisfacen las necesidades de estas aplicaciones, como los que se presentan a continuación.

2.2.1 Óxido de Grafeno

El Óxido de Grafeno (GO), sintetizado a través de oxidación y exfoliación del grafito, representa una forma oxidada de grafeno. Este material tiene una estructura similar a la del grafeno, pero con grupos funcionales intercalados que contienen oxígeno (Figura 9).

Para definir las propiedades y aplicaciones de Óxido de Grafeno, es importante tener en cuenta que depende totalmente de su grado de oxidación y sus características en relación al grafeno en su forma pura (Farías *et al.*, 2017).

Características en relación al grafeno:

- A diferencia del grafeno, es hidrofílico, por lo que se dispersa fácilmente en agua y distintos solventes orgánicos para formar coloides acuosos estables.
- Al igual que el grafeno, tiene una gran área superficial.
- Es adecuado para formar materiales compuestos, pues puede ser mezclado fácilmente con polímeros y otros materiales.
- Puede ser depositado en casi cualquier sustrato.
- Es un aislante eléctrico (carece de la conductividad del grafeno).
- Es fluorescente.
- Puede ser reducido para obtener grafeno de menor costo/alto volumen.

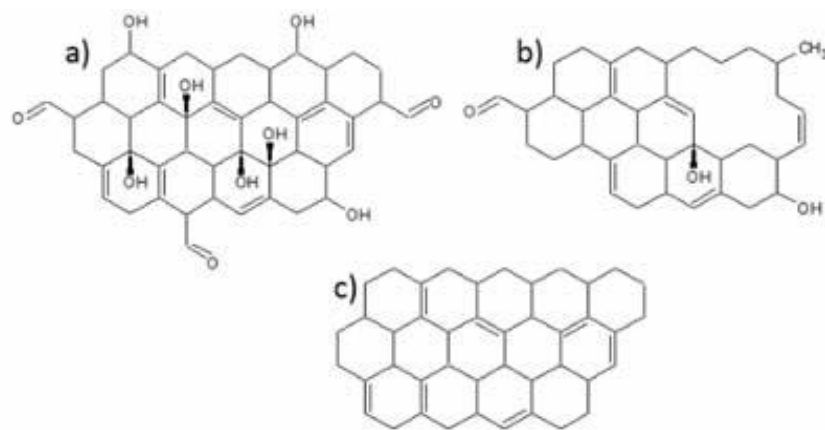


Figura 9. Estructura de: a) Óxido de Grafeno (GO), b) Óxido de Grafeno reducido (rGO) y c) Grafeno (Farías *et al.*, 2017).

2.2.2 Óxido de Grafeno reducido

La reducción de Óxido de Grafeno (rGO) es una manera de conseguir un producto exfoliado y similar al grafeno, debido a que su proceso de fabricación se basa en eliminar, de forma parcial o completamente, los grupos oxigenados del Óxido de Grafeno, convirtiendo de esta manera la hibridación de los átomos de carbono del plano basal de sp^3 a sp^2 , y por tanto restaurando parcialmente la aromaticidad del sistema (Nair *et al.*, 2008).

Las propiedades mecánicas, térmicas (Hwang, *et al.*, 2007) y eléctricas (Shulga *et al.*, 2010) del Óxido de Grafeno reducido (rGO) son similares a las del grafeno, lo que sitúa al rGO como un compuesto prometedor para aplicaciones tecnológicas (Wang *et al.*, 2008).

Existe una variedad de métodos para obtener rGO, como la reducción térmica (Gilje *et al.*, 2010), fototérmica (Sokolov *et al.*, 2010), la inducción láser (Stankovich *et al.*, 2010) o la reducción química (Erickson *et al.*, 2010). En todos estos métodos se obtiene un Óxido de Grafeno reducido que recupera gran parte de su carácter sp^2 tras la reducción, lo que lo hace comparable con el grafeno, como se puede ver en la Figura 10.

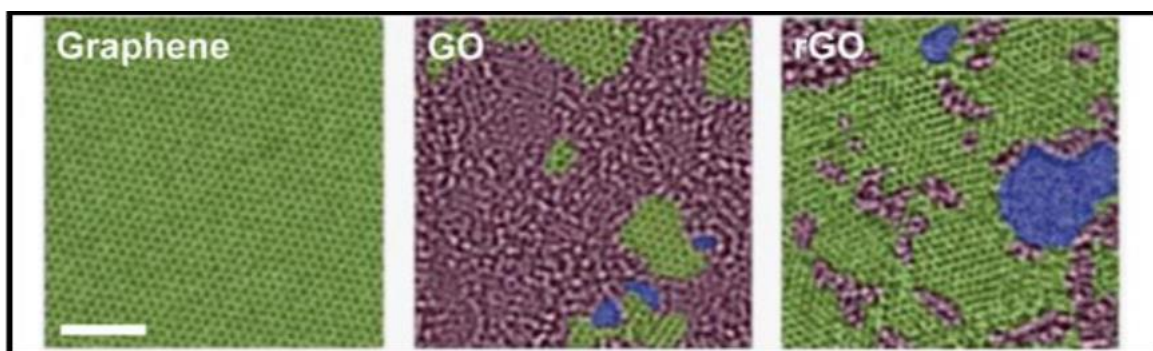


Figura 10. Imágenes TEM de grafeno, Óxido de Grafeno (GO) y Óxido de Grafeno reducido (rGO). La región verde indica carácter sp^2 , la región roja representa las zonas oxidadas y la región azul indica los defectos. Escala de 2 nm (Erickson *et al.*, 2010).

2.2.3 Grafeno inducido por láser sobre poliimidias ricas en carbono

Las poliimidias aromáticas (PI) ricas en carbono, como las películas Kapton[®], pueden constituir una materia prima para obtener láminas económicas de grafeno nanoestructurado que, aun contando con una menor calidad cristalográfica, se sitúan como un material prometedor para el desarrollo de dispositivos electrónicos. Esto se debe a que los enlaces de carbono que constituyen la estructura de Kapton[®] pueden aislarse parcialmente mediante procesos de pirólisis, tratamientos térmicos o como se ha demostrado más recientemente, radiación láser. Este último proceso además tiene la ventaja de definir patrones de agregados de nanografeno de forma precisa en la superficie de la poliimida sin afectar las áreas no expuestas y, por lo tanto, sin la necesidad de máscaras litográficas, simplificando así su producción con respecto a otros procesos de fabricación tradicionales.

Cabe destacar que la poliimida Kapton[®] cuenta con alta resistencia térmica, resistencia mecánica, flexibilidad, ligereza y biocompatibilidad, y que, mediante ablación láser, se vuelve conductora térmica y eléctrica, lo que la hace apta para aplicaciones de electrónica flexible.

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los actuales problemas de salud, específicamente de enfermedades cardiovasculares ECV a los que nos enfrentamos, han generado una gran preocupación por el monitoreo constante del estado del corazón, por lo que se requiere de implementaciones de tecnologías de monitoreo no solo para el área médica en hospitales, sino para la monitorización domiciliaria y aplicaciones de *e-health* y *e-wellness*. Esto hace indispensable que se lleven a cabo avances científicos y tecnológicos en el desarrollo de los electrodos encargados de detectar las señales biomédicas (biopotenciales) (OMS, 2021; Sánchez, 2016; Asociación ALE, 2022; Lara *et al.*, 2004).

Actualmente la tecnología utilizada para los electrodos de monitorización de señales biomédicas se basa en materiales como el Ag/AgCl, los cuales están asociados con altos costos de fabricación (en tiempo, dinero y complejidad) (Romero *et al.*, 2018). Cabe mencionar también que su compatibilidad con la piel del ser humano no es óptima y que es de suma importancia, para el óptimo monitoreo de señales, mejorar la frecuencia y ancho de banda con el que trabajan y sobre todo su resistencia de contacto con la piel (Romero *et al.*, 2019). En este sentido, los aportes en materia de innovación de materiales para el monitoreo de biopotenciales son altamente necesarios.

IV. JUSTIFICACIÓN

Los riesgos cardiovasculares y el alto índice de muertes ocasionadas por ECV, hace que sea indispensable la identificación a tiempo de los problemas cardiacos mediante la monitorización continua del ECG en cualquier lugar y momento (Jung *et al.*, 2019). La tendencia en dispositivos para detección de ECG es que sean *wearables* (vestibles), esto requiere de una serie de propiedades como flexibilidad, ligereza, portabilidad o compatibilidad con la piel (Erickson *et al.*, 2010). El *electrodo* es el elemento en contacto con la piel que actúa como transductor para obtener la señal de ECG, los electrodos más utilizados son los basados en plata/cloruro de plata (Ag/AgCl), los cuales suelen ser usados en combinación con un gel electrolítico para mejorar el contacto electrodo-piel. Sin embargo, el uso prolongado de este tipo de electrodos provoca distorsión y degradación en la señal adquirida al secarse el gel electrolítico en la superficie de contacto, así como irritaciones en la piel del paciente (Jung *et al.*, 2019). Para la fabricación de electrodos idóneos se propone el uso de electrodos basados en Grafeno Inducido por Láser (LIG), una elección basada en las propiedades del material, que se distingue por ser muy delgado y flexible, lo que es esencial para la obtención de señales de alta calidad con bajo ruido (Ray *et al.*, 2019). Los electrodos basados en grafeno son considerados por los investigadores como una alternativa a los electrodos de Ag/AgCl, que al ser un material poroso en escala micrométrica y con una gran área superficial (Lin *et al.*, 2019), permite aumentar la superficie de contacto con la piel, reduciendo la impedancia de contacto y mejorando la adquisición de la señal sin hacer uso de geles electrolíticos. Las combinaciones de las propiedades del LIG junto con su simple y barato proceso de fabricación asociado contribuyen a postularse como una solución viable para ser usados en dispositivos baratos y ligeros para la monitorización continua del ECG.

V. HIPÓTESIS

El tratamiento láser de ciertos materiales orgánicos permite producir nuevos materiales conductores para monitorización de señales biomédicas.

VI. OBJETIVOS

6.1 Objetivo General

- Desarrollar el proceso de nanoestructuración de nuevos materiales orgánicos por ablación láser orientado a la fabricación de electrodos para monitorización de señales biomédicas.

6.2 Objetivos Específicos

- Objetivo 1: Sintetizar el material orgánico mediante la nanoestructuración láser de derivados del grafeno.
- Objetivo 2: Caracterizar estructuralmente el material sintetizado.
- Objetivo 3: Caracterizar eléctricamente el material sintetizado.
- Objetivo 4: Caracterizar y comparar el rendimiento de electrodos para ECG basados en este material con alternativas comerciales.

VII. MATERIALES Y MÉTODOS

7.1 Materiales

La fabricación de los electrodos empleados en este trabajo de investigación se llevó a cabo mediante un proceso fototérmico (ablación láser) aplicado directamente sobre la superficie de películas flexibles de Kapton[®] de (3D Drucker-Filament) con un grosor de 0.060 mm, del cual 0.025 mm es película gruesa y 0.035 mm adhesivo de silicona. Esta poliimida, que se produce a partir de la condensación de dianhídrido piromelítico con 4,4-oxidianilina como agente de reticulación, presenta un excelente equilibrio de propiedades físicas, químicas y eléctricas para una amplia gama de temperaturas. Su formulación química corresponde a $C_{22}H_{11}N_2O_5$, mientras que su fórmula estructural se presenta en la Figura 11.

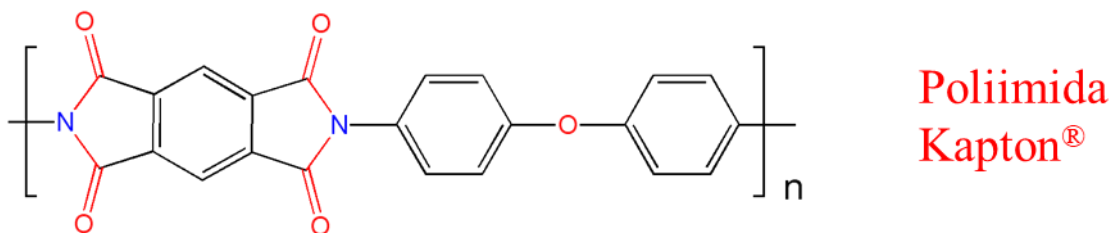


Figura 11. Estructura química de la poliimida Kapton[®] ($C_{22}H_{11}N_2O_5$).

Debido a que el electrodo está grabado directamente en la poliimida, es necesario dotar al electrodo con un conector para su conexión al equipo de medida. Esta conexión se llevó a cabo mediante un cable de cobre adherido a la superficie del LIG usando una tinta conductora basada en carbono biocompatible con la piel humana y ecológica (no toxicidad y solubilidad en el agua) (Figura 12).



Figura 12. Tinta conductora basada en carbón de Bare Conductive[®], utilizada para el contacto de los electrodos.

Para la comparación de los electrodos fabricados en esta tesis con respecto a electrodos comerciales, se usaron unos electrodos basados en plata/cloruro de plata (Ag/AgCl), fabricados por Ambu[®] BlueSensor VL (modelo VL-00-S/25, Figura 13a). En los experimentos llevados a cabo con electrodos comerciales se necesitó emplear el gel electrolítico Signagel[®] del fabricante *Parker Laboratories* (Figura 13b) con el objetivo de reducir la resistencia de contacto electrodo-epidermis.

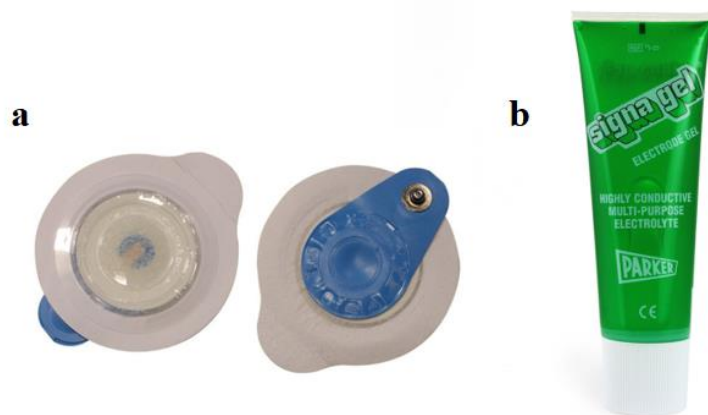


Figura 13. a) Electrodos comerciales VL-00-S/25 basados en Ag/AgCl, utilizados para la comparativa de los electrodos fabricados. b) Gel electrolítico Signagel[®] utilizado con la función de reducir la resistencia de contacto electrodo-epidermis.

7.2 Metodología

7.2.1 Objetivo 1: Sintetizar el material orgánico, mediante la nanoestructuración láser de derivados del grafeno. Fabricación del grafeno inducido por láser (LIG)

La síntesis del Grafeno Inducido por Láser (LIG) sobre el Kapton[®] se llevó a cabo haciendo uso de un láser de diodo con una longitud de onda de 532 nm. En particular se utilizó el láser de Power Line E (COHERENT) de CO₂ de radiación verde (Figura 14).



Figura 14. Láser Power Line E (COHERENT) de CO₂ de radiación verde.

Los electrodos fabricados se realizaron con tres diseños distintos, variando sus dimensiones. El primer diseño se realizó con un diámetro de 15 mm (Figura 15a), que por su tamaño tiene la ventaja de necesitar una menor área de material precursor. El segundo diseño se realizó

con un diámetro de 10 mm (Figura 15b), y por último un electrodo con un diámetro de 6.5 mm (Figura 15c) todos ellos con una terminal de 6 mm por 4.5 mm.

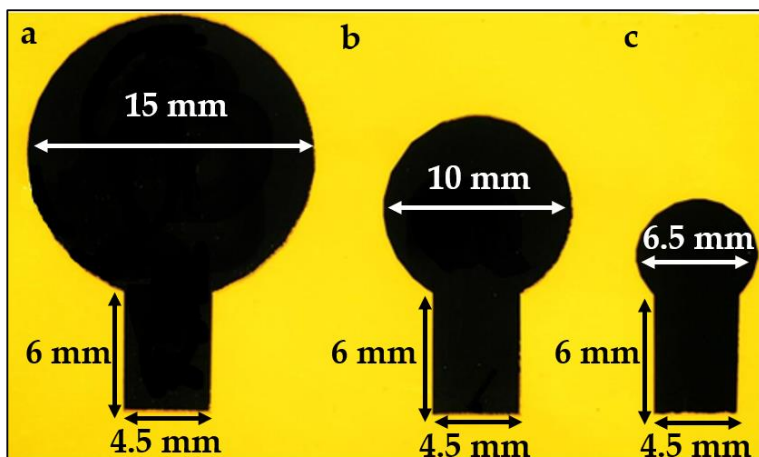


Figura 15. Diseño y dimensiones de los electrodos impresos: a) electrodo de 15 mm. b) electrodo de 10 mm, c) electrodo de 6.5 mm.

7.2.2 Objetivo 2: Caracterización estructural del material sintetizado

El material como resultado del proceso fototérmico mediante láser aplicado sobre la superficie del Kapton® se caracterizó estructuralmente mediante microscopía electrónica de barrido (SEM), espectroscopia Micro-Raman, espectroscopia de fotoelectrones de rayos X (XPS) y espectroscopía infrarroja (IR).

Las imágenes SEM se registraron con un microscopio electrónico de barrido de emisión de campo (NVision40 de Carl Zeiss, Oberkochen, Alemania) a una tensión de extracción y aceleración de 5 kV. Para la adquisición de los espectros Raman se utilizó un espectrómetro micro-Raman de dispersión (JASCO NRS-5100, Easton, PA, USA) con un diodo verde (Elforlight G4-30; Nd:YAG, $\lambda = 532$ nm) como fuente de excitación. Los experimentos XPS

se llevaron a cabo en un espectrómetro Kratos Axis Ultra-DLD (Manchester, Reino Unido), utilizando una potencia de rayos X ($\text{Al K}\alpha$, $h\nu = 1486.6 \text{ eV}$) de 450 W en una cámara de vacío donde la presión se mantuvo por debajo de 10^{-10} Torr. Los experimentos de espectroscopia de infrarrojos por transformada de Fourier (FTIR) se realizaron con el espectrómetro FT/IR JASCO 6200 (Easton, PA, USA).

7.2.3 Objetivo 3: Caracterización eléctrica del material sintetizado

Junto con la caracterización estructural también se llevó a cabo la caracterización de las propiedades eléctricas del material resultante.

La viabilidad de los láseres de CO_2 para inducir agregados porosos de nanografeno a partir de poliimidas comerciales ya se ha demostrado en varios trabajos (Peng *et al.*, 2015; Bobinger *et al.*, 2019; Romero *et al.*, 2018). Sin embargo, debido a la diferente naturaleza del láser, no solo es diferente la potencia requerida para minimizar la resistencia de las muestras, sino también las propiedades del material sintetizado (Hyun *et al.*, 2014). Dado que la energía irradiada requerida para la síntesis de estos materiales depende del láser utilizado, se varía la potencia y velocidad del mismo para estudiar la resistencia laminar de los patrones sintetizados con el fin de minimizar dicha resistencia a la vez que se mantiene la integridad del sustrato.

Una de las formas más rápidas y tecnológicamente sencillas de obtener la caracterización eléctrica del LIG es el método basado en líneas de transmisión (TLM) (Reeves *et al.*, 1982). Este método consiste en utilizar una serie de contactos eléctricos depositados sobre el material a caracterizar espaciados a una distancia incremental con el objetivo de obtener la resistencia por unidad de superficie (resistencia laminar, R_s) del mismo. La Figura 16a

muestra el circuito eléctrico equivalente del TLM bajo dos electrodos (contactos) impresos consecutivos (R_c : resistencia de contacto, R_{s_i} : resistencia total entre los contactos i e $i + 1$). El recuadro muestra un modelo de la resistencia total (R_T) en función de la distancia entre líneas consecutivas y su relación con la resistencia de la lámina Kapton[®] ablacionada (R_s) y la resistencia de contacto (R_c). Por otro lado, la Figura 16b muestra cómo los contactos impresos se colocan sobre la superficie modificada de Kapton[®] a una distancia d_i entre sí, donde d_i en nuestro caso varió de $d_1 = 1$ mm a $d_6 = 3.5$ mm en pasos de 0.5 mm.

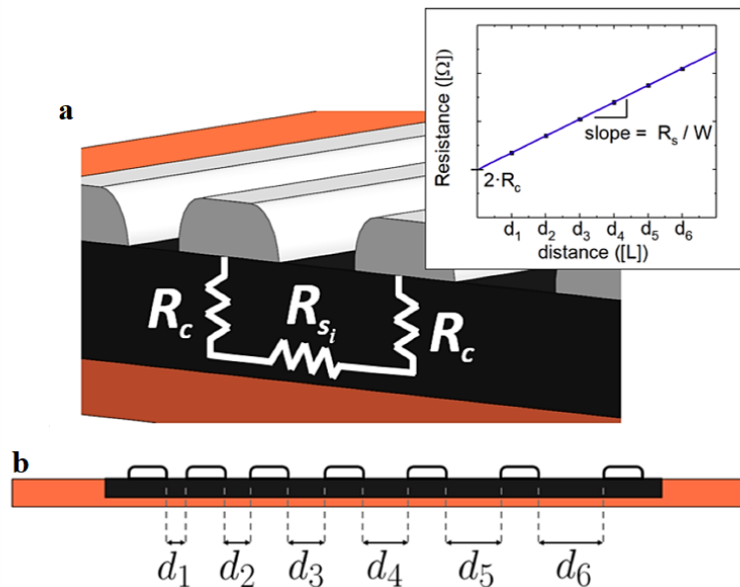


Figura 16. a) Circuito eléctrico equivalente del método de línea de transmisión (TLM) bajo dos electrodos impresos consecutivos y su representación gráfica (R_c : resistencia de contacto, R_{s_i} : resistencia total entre los contactos i e $i + 1$). b) Disposición de los contactos sobre la superficie del LIG.

Otro de los métodos utilizados para la caracterización eléctrica es la técnica Kelvin, empleada para medir la impedancia eléctrica, especialmente cuando esta es muy pequeña. Esta medición requiere de 4 contactos (dos para aplicar/medir voltaje, y otros dos para

medir/aplicar intensidad). Fijando una de las variables (voltaje o tensión) y midiendo la restante, como se muestra en la Figura 17, puede extraerse la resistencia de la muestra (R) (Kuphaldt, 2021).

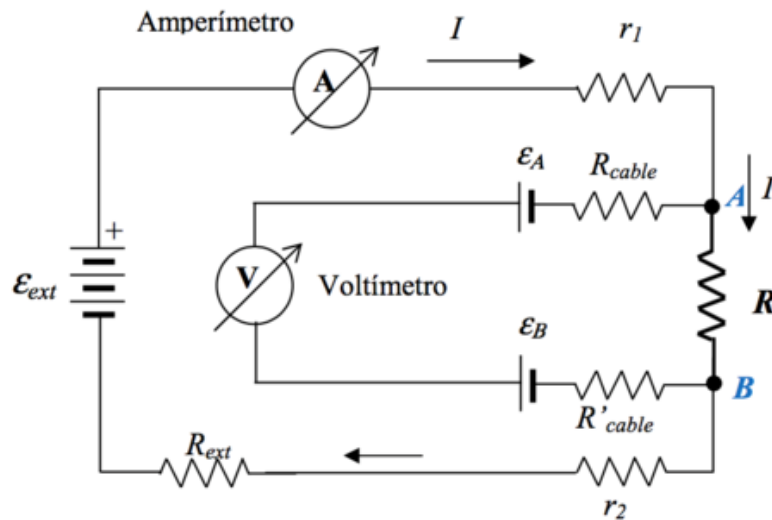


Figura 17. Medición de 4 puntas para para obtener el valor de la resistencia R – El circuito interior muestra potenciales de contacto (A y B) y las resistencias de cableado y contacto por la conexión de los elementos instrumentos a la resistencia a medir.

Para llevar a cabo la técnica Kelvin se utilizó una estación de medida universal de cuatro puntas del fabricante Jandel (Figura 18). Para ello las puntas se separaron 4 mm y se aplicó un peso equivalente a 50 g. La caracterización se realizó para el Kapton[®] ablacionado con distintas potencias y velocidades de láser en superficies de 8 mm por 1 mm.

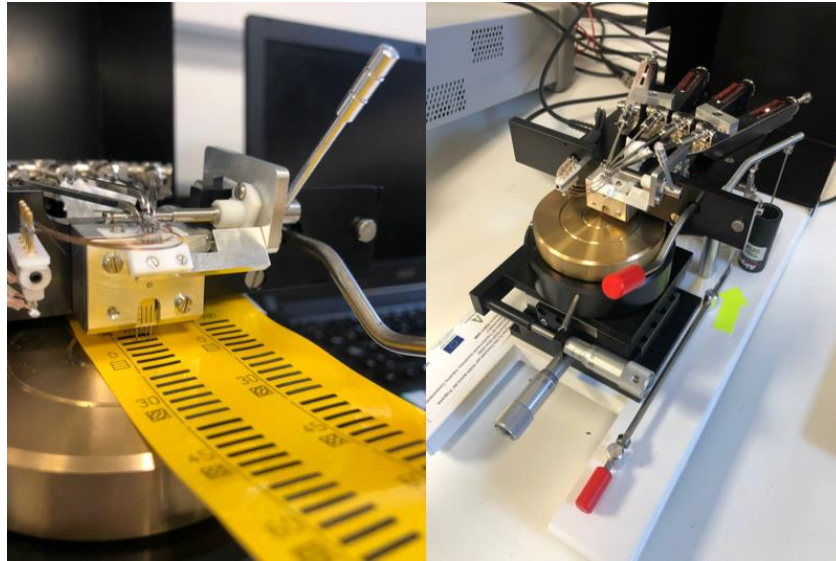


Figura 18. Kapton® ablacionado en bloques de 8 mm x 1 mm variando la potencia y velocidad de grabado sobre la Universal Four Probe Station de Jandel.

7.2.4 Objetivo 4: Caracterización del rendimiento de los electrodos para ECG

Con el objetivo de comparar el rendimiento de los electrodos fabricados en este trabajo con los electrodos comerciales, se realizó el estudio comparativo de las señales electrocardiográficas adquiridas con ambos electrodos. La adquisición se llevó a cabo utilizando la plataforma de detección corporal portátil *Biosignals Researcher Kit* (de PLUX wireless biosignals S.A.) combinada con un electrodo local diferencial de tres derivaciones para ECG (también de PLUX wireless biosignals S.A.) con una resolución de 16 bits y una frecuencia de muestreo de 1 kHz. Este dispositivo wearable tiene capacidad de *streaming* por Bluetooth lo que permite enviar las señales a un ordenador para su análisis.



Figura 19. Plataforma de detección corporal portátil Biosignals Researcher Kit (de PLUX wireless biosignals S.A.) combinada con un electrodo local diferencial de tres derivaciones para ECG (también de PLUX wireless biosignals S.A.).

7.2.4.1 Adquisición del ECG

La adquisición del ECG se llevó a cabo haciendo uso de dos canales del dispositivo de adquisición de forma simultánea, uno correspondiente a los electrodos comerciales y otro a los electrodos de LIG propuestos en el presente trabajo de investigación. Durante la adquisición los sujetos se encontraban en posición sedente (sentados en una silla con los brazos colocados sobre una mesa formando un ángulo tronco-fémur de 90°) con los electrodos colocados de acuerdo a la derivación I del triángulo de Einthoven (Barold, 2003). Así, se colocaron dos electrodos en cada muñeca (comercial y fabricado, siendo el electrodo positivo el del brazo izquierdo y el negativo el del brazo derecho) y un tercer electrodo de referencia en el tobillo izquierdo, tal y como se muestra en la Figura 20a. Todas las señales fueron adquiridas de forma consecutiva sobre el mismo sujeto colocando los electrodos en la misma posición. Antes de la colocación de cada electrodo, la superficie de la piel se limpió con alcohol etílico con el fin de eliminar la posible suciedad o secreciones de la piel que

podrían afectar al contacto del electrodo. La obtención del ECG para cada electrodo (véase Figura 20b) se llevó a cabo durante al menos 180 segundos.

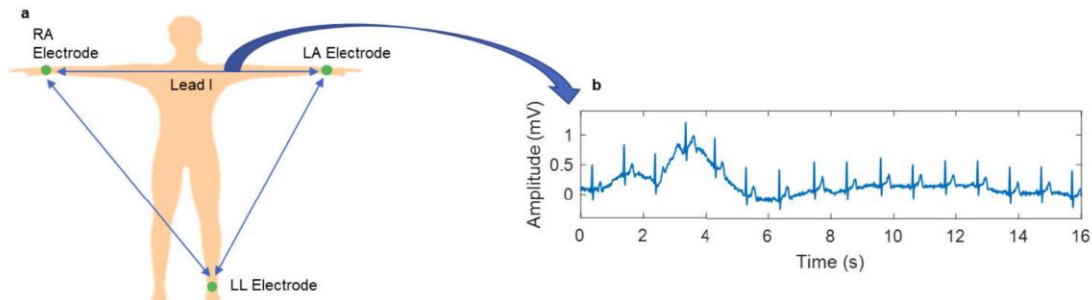


Figura 20. Adquisición del ECG a) Posición de los electrodos, b) Ejemplo de señal adquirida (Toral *et al.*, 2020).

7.2.4.2 Procesado de los datos

Dado que el objetivo de los electrodos presentados en esta tesis se centra en el uso de dispositivos electrónicos portátiles para la monitorización del ECG, el rendimiento de los mismos se estudió en un escenario lo más real posible a éste.

Para ello, una vez obtenidos los datos de forma simultánea con los electrodos comerciales y los electrodos fabricados, se aplicó sobre ellos un procesado de señal basado en un algoritmo para la eliminación del ruido y detección de los complejos QRS, el cual está diseñado y testado para ser implementado en dispositivos wearables (es decir, dispositivos electrónicos cuya capacidad de procesado es limitada) (Castillo *et al.*, 2018).

Este algoritmo fue implementado en Matlab[®] y se dividió en dos partes principales. En primer lugar, la señal adquirida directamente desde el *biosignalsplex* fue filtrada mediante un

procesado basado en la transformada discreta de wavelet (*discrete wavelet transform, WDT*) para eliminar el ruido de alta y baja frecuencia de la señal, tal y como se aprecia en la Figura 21. Este algoritmo permitió reducir el ruido en la señal adquirida proveniente principalmente del contacto piel-electrodo, el movimiento del paciente y la interferencia de la red eléctrica (50 o 60 Hz). Para ello, se eliminaron totalmente las componentes de baja frecuencia de la señal (0-1 Hz) y se aplicó un filtrado a las frecuencias más altas (>15 Hz), de manera que el rango de frecuencia de interés de la señal de ECG (1-15 Hz) permaneció inalterado (Castillo *et al.*, 2013).

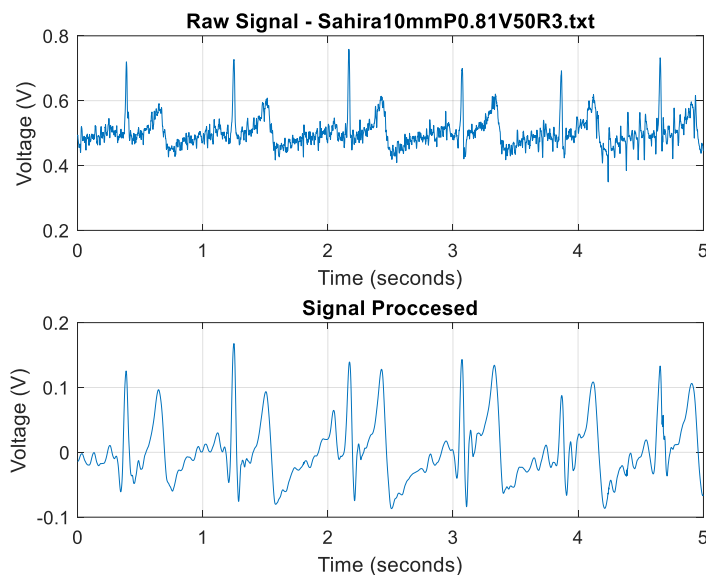


Figura 21. Ejemplo de señal de ECG antes y después del filtrado.

Una vez eliminadas las componentes de la señal que no son de interés, esta fue de nuevo procesada para identificar los complejos QRS a lo largo del tiempo. Este algoritmo, también optimizado para ser implementado en dispositivos electrónicos, permitió identificar los complejos QRS mediante una clasificación basada en grupos. Esta técnica es mucho más

efectiva para identificar los picos Q que los algoritmos tradicionales basados en un valor umbral (threshold), reduciendo así el número de falsos positivos y falsos negativos (Castillo *et al.*, 2018). Para establecer dicha clasificación se tuvieron en cuenta dos parámetros fundamentales, la amplitud de cada uno de los picos de la señal (máximo seguido de mínimo) y duración temporal del mismo. Una vez identificados la amplitud y duración de los diferentes picos en la señal, estos se clasificaron en dos grupos, complejos QRS y ruido.

Así, por ejemplo, la Figura 22 muestra la detección de los complejos QRS tras aplicar el algoritmo de clasificación a la señal. De esta forma, las distintas señales (obtenidas con los electrodos comerciales y los electrodos flexibles basados en Grafeno Inducido por Láser) fueron procesadas y su rendimiento fue comparado con base a los verdaderos/falsos positivos y negativos en términos de sensibilidad, especificidad, predictividad positiva y precisión.

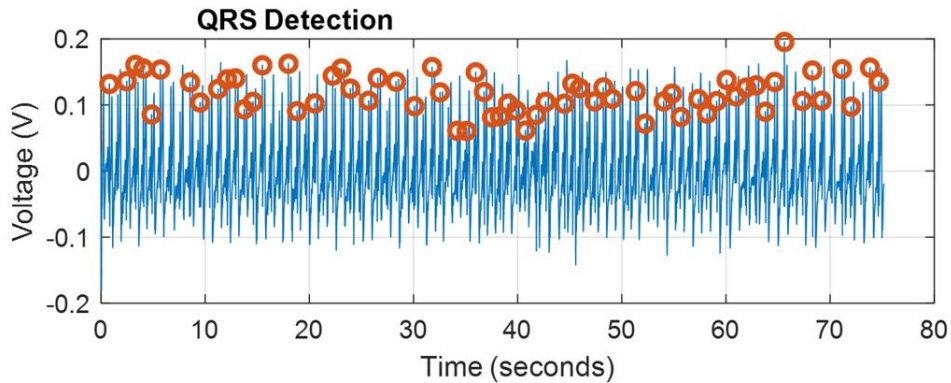


Figura 22. Ejemplo de detección de los complejos QRS. La señal azul corresponde al electrocardiograma a lo largo del tiempo y los círculos rojos a los picos Q (de la onda QRS) detectados por el algoritmo tras procesar la señal.

7.2.4.3 Análisis estadístico de rendimiento

El rendimiento de los diferentes electrodos para su uso en dispositivos de monitorización del ECG se estudió de acuerdo con los resultados de detección de los complejos QRS. Así, se compararon los resultados obtenidos con los electrodos comerciales con aquellos reportados para cada uno de los electrodos fabricados. El análisis se basó en cuatro parámetros (Satija *et al.*, 2018):

- Verdaderos Positivos (True Positives, *TP*): Complejos QRS que fueron detectados por el algoritmo.
- Falsos negativos (False Negatives, *FN*): Complejos QRS que no fueron detectados por el algoritmo (véase Figura 23).
- Falsos positivos (False Positives, *FP*): Ruido en la señal que fue detectado como un complejo QRS (véase Figura 24).
- Verdaderos Negativos (True Negatives, *TN*): Ruido en la señal que no fue detectado como QRS.

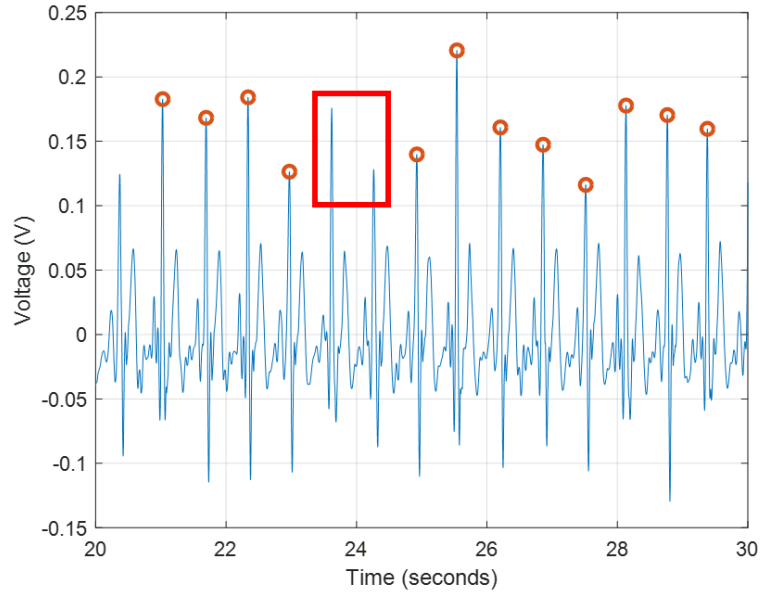


Figura 23. Ejemplos de falsos negativos.

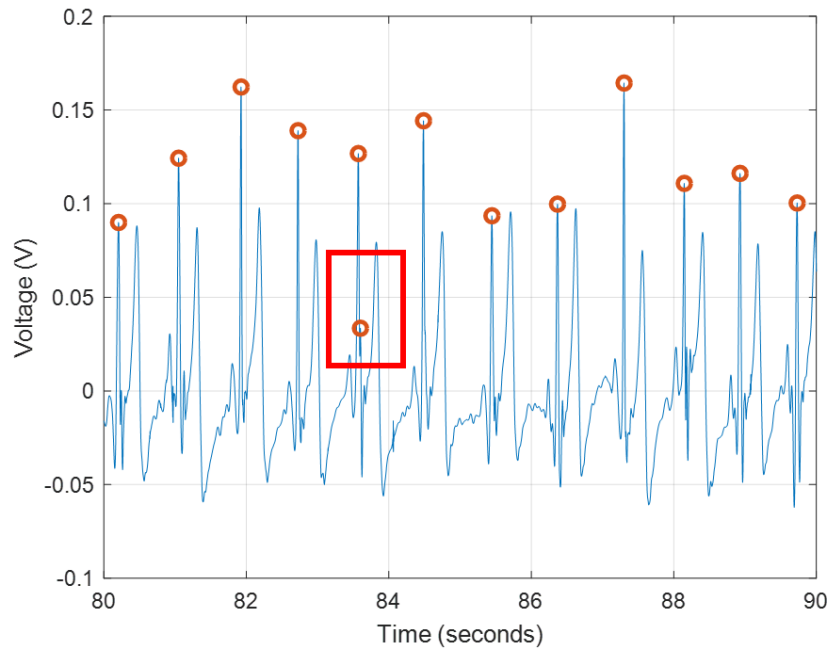


Figura 24. Ejemplo de falso positivo.

Con estos parámetros se calcularon otros cuatro parámetros de referencia para la comparación del rendimiento de los electrodos (Satija *et al.*, 2018).

1. Sensibilidad (sensitivity, Se). Probabilidad de detectar un QRS cuando este ocurre.

Cuanto más alta sea la probabilidad, más sensible será nuestro electrodo.

$$Se(\%) = \frac{TP}{TP + FN} \cdot 100$$

2. Especificidad (specificity, Sp). Proporción de ruido que no es detectado como QRS.

Cuanto más alta sea la probabilidad, más específico es el electrodo.

$$Sp(\%) = \frac{TP}{TP + FN} \cdot 100$$

Para evaluar un electrodo, hay que tener en cuenta tanto su especificidad como su sensibilidad. Tomados por separado, estos dos parámetros no tienen sentido. Por ejemplo, si la sensibilidad es del 100% y la especificidad del 50%, esto significa que todos los QRS serán detectados como tales, pero también que gran parte del ruido será detectado como un complejo QRS. Lo ideal es que el electrodo cuente tanto con alta sensibilidad como especificidad.

3. Predictividad positiva (positive predictivity, PP). Este parámetro es útil para asegurar que la detección de los complejos QRS se está haciendo de forma correcta. Por tanto, interesa también que un electrodo cuente con alta PP.

$$PP(\%) = \frac{TP}{TP + FP} \cdot 100$$

4. Precisión (accuracy, A). Indica la probabilidad de distinguir de forma correcta los complejos QRS del ruido, por lo tanto, un valor alto indica un mayor grado de veracidad de los resultados.

$$A(\%) = \frac{TP + TN}{TP + TN + FN + FP} \cdot 100$$

7.2.4.4 Media, error promedio, desviación estándar y correlación

Una vez obtenidos estos cuatro parámetros para el total de sujetos (N) y los diferentes tamaños de electrodo (diámetro 6.5 mm, 10 mm y 15 mm), se obtuvo su media y se comparó con la obtenida para el electrodo comercial. La media de cada uno de los parámetros se calculó de la siguiente forma:

$$\mu_D = \frac{1}{N} \cdot \sum_{i=1}^N x_{Di} \quad , \quad D = 6.5, 10, 15$$

donde D representa el diámetro del electrodo, N el número total de sujetos y x_{Di} el valor del parámetro para el sujeto i medido con el electrodo de tamaño D .

Para la comparación se calculó también la desviación estándar y el error promedio con respecto a la media de cada uno de los parámetros con el objetivo de comparar la variabilidad entre las muestras de los diferentes sujetos.

El error promedio se calculó aplicando la siguiente ecuación:

$$E_D = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N |x_{D_i} - \mu_D|, \quad D = 6.5, 10, 15$$

Mientras que la desviación se obtuvo aplicando la siguiente fórmula:

$$\sigma_D = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (x_{D_i} - \mu_D)^2}, \quad D = 6.5, 10, 15$$

Finalmente, se llevó a cabo un análisis de la correlación de los diferentes parámetros de rendimiento con respecto al tamaño del electrodo con el objetivo de determinar el grado de relación entre ambas variables. Para ello se usó el coeficiente de correlación de Pearson de ambas variables (parámetro de rendimiento y tamaño de electrodo), X e Y:

$$\rho_{XY} = \frac{\sigma_{XY}}{\sigma_X \sigma_Y}$$

siendo σ_{XY} la covarianza de las dos variables y $\sigma_X \sigma_Y$ la multiplicación de sus desviaciones estándar.

7.3 Toma de muestras

El grupo de sujetos partícipes en el estudio se formó por un conjunto de 11 voluntarios y voluntarias de diferentes edades (22-43 años) y peso (50 kg-80 kg), véase Tabla 1. No se estableció ningún tipo de criterio de exclusión o eliminación para formar parte del estudio.

Tabla 1. Sujetos de prueba para medición de ECG. Se presentaron sujetos de distinto sexo, peso y edad.

Sujeto (#)	Sexo	Edad	Peso (Kg)
1	Masculino	22	72.5
2	Femenino	23	57
3	Masculino	23	70
4	Masculino	23	72
5	Femenino	24	52
6	Masculino	25	75
7	Masculino	27	76
8	Femenino	27	53
9	Femenino	31	58
10	Masculino	38	75
11	Masculino	40	75

7.4 Lugar de realización

El estudio fue llevado a cabo en el laboratorio *Pervasive Electronics. Advanced Research Laboratory* (PEARL) situado en la Facultad de Ciencias de la Universidad de Granada (España). El desarrollo de esta tesis se ha llevado a cabo gracias a una estancia de investigación enmarcada dentro la colaboración internacional entre la facultad de Biología de la Universidad autónoma de Sinaloa (UAS) y la Facultad de Ciencias de la Universidad de Granada (UGR).

7.5 Financiamiento

Esta tesis ha sido financiada por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología CONACYT, con número de beca 777736 y alumno del Programa de Maestría en Ciencias Biológicas, con sede en la Facultad de Biología de la Universidad Autónoma de Sinaloa (UAS).

Para la estancia de investigación en Granada, España, se postuló el trabajo de investigación “Monitorización de señales biomédicas mediante desarrollo de nuevos materiales flexibles” en el “Programa de Movilidad entre todas las instituciones asociadas a la AUIP”, Asociación Universitaria Iberoamericana de Posgrado (AUIP), beca que fue concedida para gastos de traslado en noviembre 2020 y realizar la estancia de investigación en noviembre 2021.

VIII. RESULTADOS

8.1 Síntesis del grafeno inducido por láser

Los patrones de LIG fueron grabados en la superficie de la poliimida usando diferentes potencias y velocidades (Figura 25a, 25b) para su posterior estudio. Durante el proceso de fabricación se demostró que, si la potencia es demasiado alta, o el grabado es demasiado lento, el Kapton[®] puede llegar a no soportar la energía irradiada en su superficie, dañando el material resultante y por tanto quedando inutilizable.

La alteración del color del Kapton[®] al aplicar el proceso de fotolitografía se puede observar claramente: El tono naranja inicial del Kapton[®] (Figura 25a) toma un color gris oscuro cuando el grafeno es inducido en su superficie, como se muestra en la Figura 25b, Figura 25c, y Figura 25d.

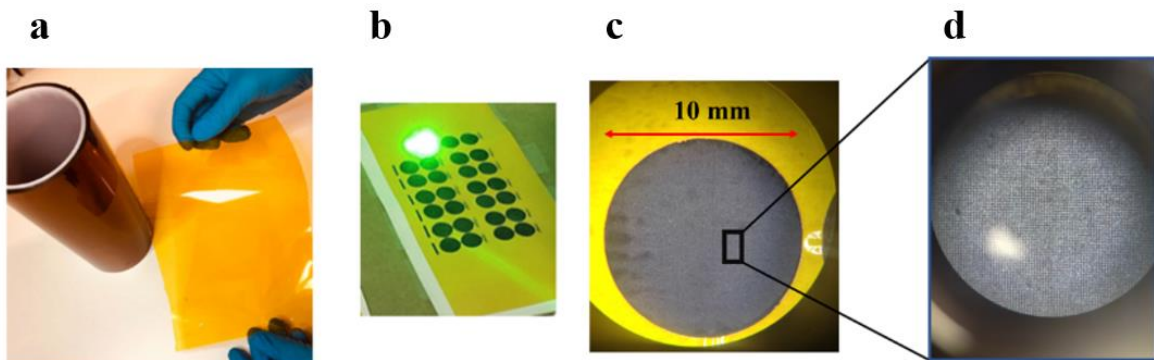


Figura 25. a) Kapton[®] en su forma inicial, b) producción en masa de electrodos sobre el Kapton[®], c) zoom sobre uno de los electrodos, d) zoom del material obtenido.

8.2 Caracterización estructural.

8.2.1 SEM

Los resultados obtenidos de la microscopía electrónica de barrido (SEM) se muestran en la Figura 26 y Figura 27, donde se estudió la superficie de Kapton® irradiado con el láser. Las áreas irradiadas y no irradiadas se pueden distinguir claramente: la imagen SEM muestra en el lado izquierdo áreas oscuras que son resultantes del Kapton® ablacionado (LIG), mientras que el área plana homogénea del lado derecho corresponde al Kapton® en su estado inicial.

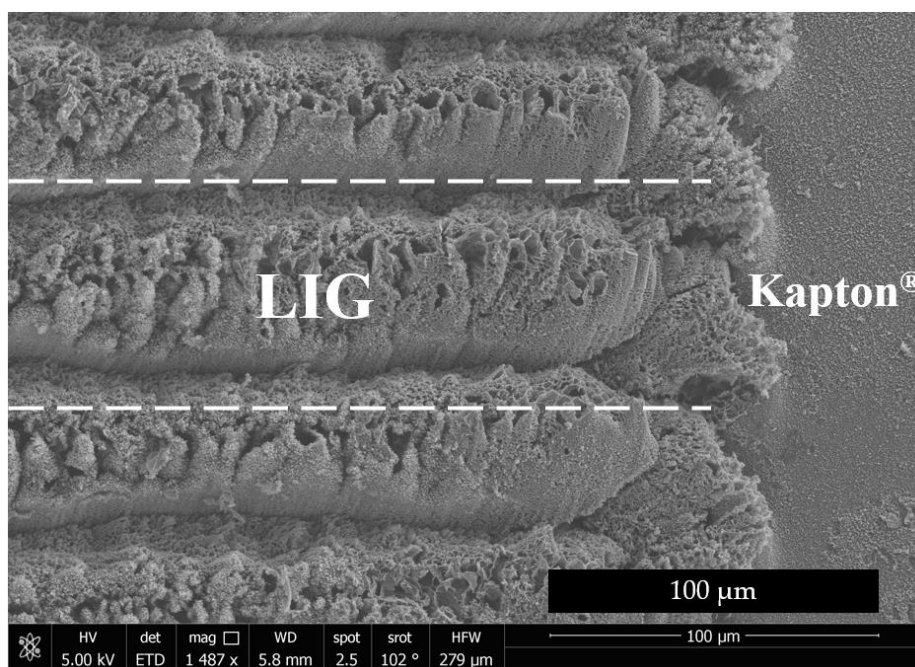


Figura 26. LIG: área ablacionada – Original Kapton®: área no ablacionada.

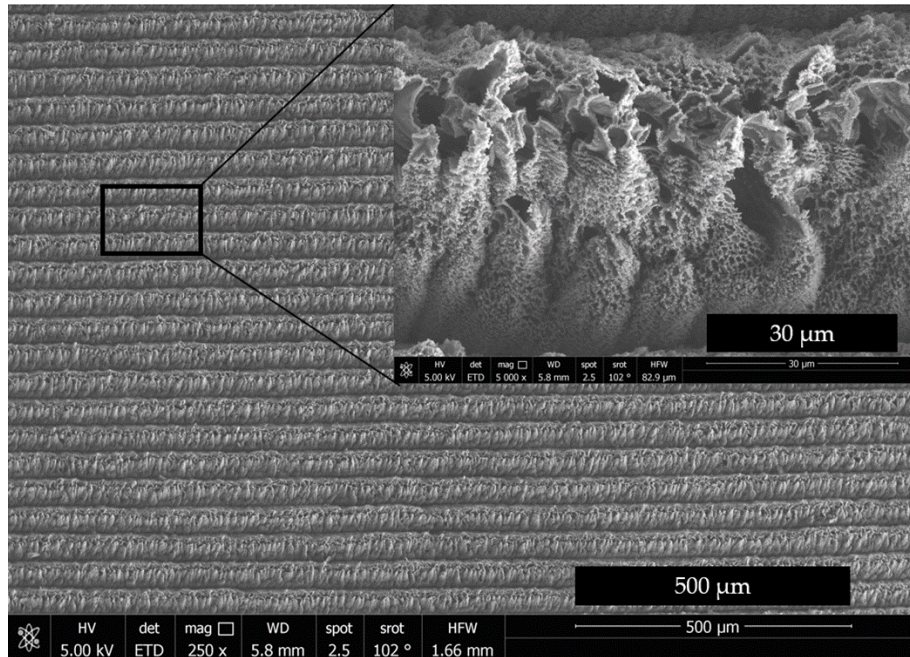


Figura 27. Imagen SEM - Áreas resultantes del Kapton[®] ablacionado.

Además, como se muestra en la Figura 27, la región ablacionada exhibe una forma de esponja homogénea y porosa (In *et al.*, 2015). Esta morfología similar a la espuma 3D también está presente en otros materiales derivados del grafeno con alta conductividad eléctrica, como las espumas de grafeno (GF) cultivadas por CVD (Chen *et al.*, 2011) o las espumas de rGO puro obtenidas a partir de espumas de poliuretano recubiertas de GO (Samad *et al.*, 2015).

8.2.2 Raman y XPS

Las espectroscopias Raman y XPS confirmaron que el material sintetizado posee una naturaleza propia de un material derivado del grafeno. Por un lado, como se observa en la Figura 28, el espectro Raman está compuesto principalmente por tres picos diferentes situados en $\sim 1345 \text{ cm}^{-1}$ (pico D), $\sim 1580 \text{ cm}^{-1}$ (pico G) y $\sim 2700 \text{ cm}^{-1}$ (pico 2D),

respectivamente. En particular, el pico G se asocia a las redes de carbono hibridado sp^2 de los materiales grafiticos, mientras que el pico D revela la presencia de defectos en esta estructura (sería inexistente en el grafeno puro de una sola capa). Además, el pico 2D y su anchura total a la mitad del máximo ($FWHM_{2D}$) son de especial interés para el estudio de la naturaleza multicapa de estos materiales.

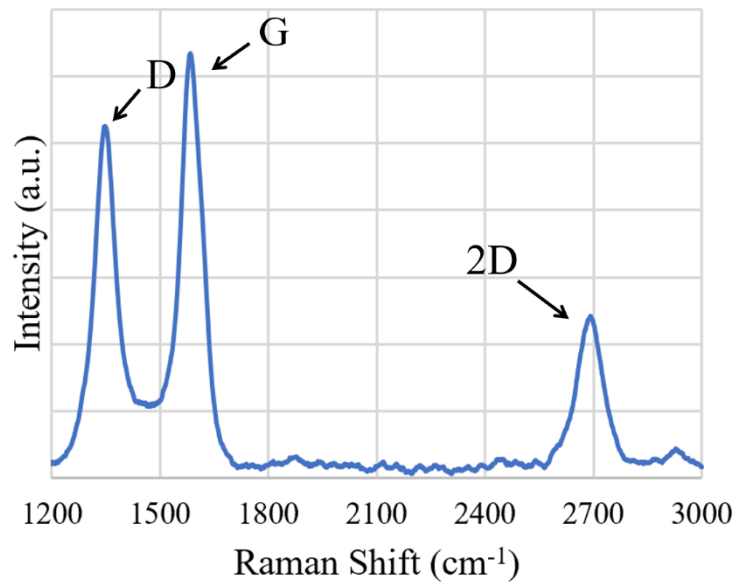


Figura 28. Espectro Raman (D) $\sim 1345\text{ cm}^{-1}$, (G) $\sim 1580\text{ cm}^{-1}$, (2D) $\sim 2700\text{ cm}^{-1}$.

En el grafeno puro de una sola capa, la relación I_{2D}/I_G es $\sim 2-3$, y disminuye a medida que aumenta el número de capas (Nguyen *et al.*, 2013). Además, el menor $FWHM_{2D}$ también indica que estas capas tienen una mejor estructura cristalográfica (Wan *et al.*, 2013). En los electrodos LIG, la relación I_D/I_G y $FWHM_{2D}$ indican una estructura defectuosa y desordenada más alta (es decir, calidad cristalográfica más baja).

Por otro lado, el análisis XPS demuestra que las superficies ablacionadas están compuestas principalmente de carbono y oxígeno (presentes como grupos funcionales carbono-oxígeno),

y que el tratamiento con láser conduce a un aumento drástico en la relación C/O original del Kapton[®], como se aprecia en la Figura 29 y se representa en la Tabla 2.

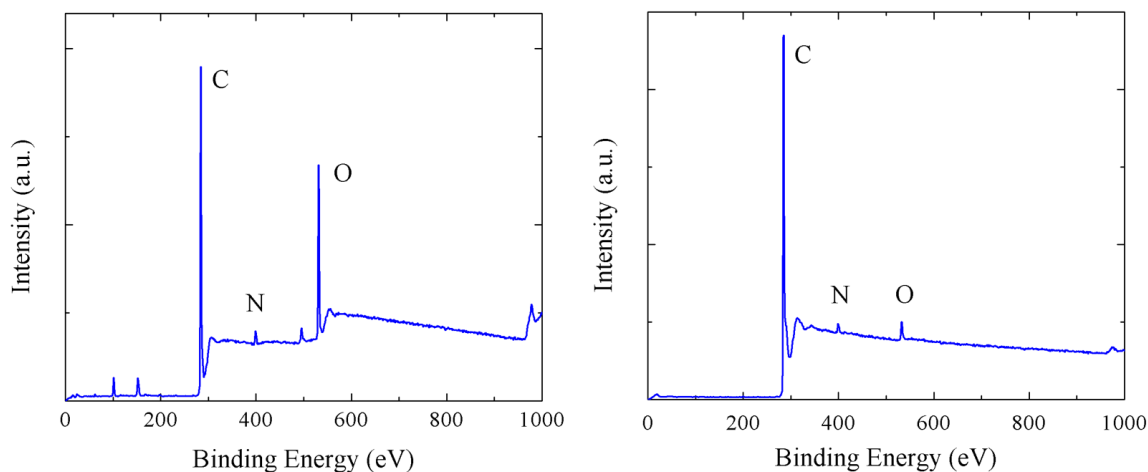


Figura 29. Resultados XPS. Picos de carbono, nitrógeno y oxígeno antes (izquierda) y después (derecha) de la ablación láser.

Tabla 2. Concentraciones atómicas de carbono - oxígeno, relación obtenida de la espectroscopía de fotoelectrones de rayos X (XPS).

Material	Contenido de carbono (%)	Contenido de oxígeno (%)	Relación C/O
Kapton [®]	76.36	16.72	4.54
LIG	96.54	2.02	47.80

Como era de esperar, el láser es capaz de eliminar eficazmente los grupos funcionales que contienen oxígeno del material, así como la mayoría de los enlaces C-N, C-O-C y C=O, que componen la estructura de Kapton[®], como se muestra en la ampliación del pico de carbono antes y después de la ablación láser (Figura 30a y Figura 30b, respectivamente).

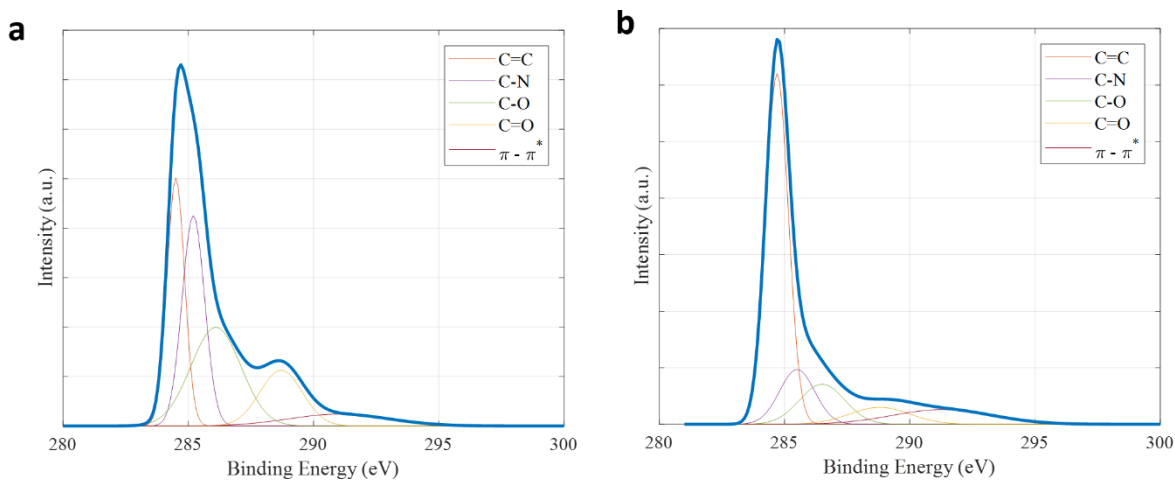


Figura 30. Resultados XPS. Análisis de los enlaces de carbono antes (izquierda) y después (derecha) de la ablación láser.

8.2.3 FTIR

La espectroscopia de infrarrojos por transformada de Fourier (FTIR) también indica la eliminación de los enlaces nombrados anteriormente. En la Figura 31 se muestran los espectros de las áreas no irradiadas e irradiadas de la poliimida Kapton[®] con sus bandas de absorción características, cuya asignación se da en la Tabla 3. Como se puede observar, el espectro de la zona ablacionada presenta una reducción significativa de la intensidad de los enlaces C-N y C=O, mientras que las intensidades de los picos de 1500 cm^{-1} y 1600 cm^{-1} revelan un aumento en la aromaticidad de la superficie ablacionada (asociado a un mayor contenido de carbono).

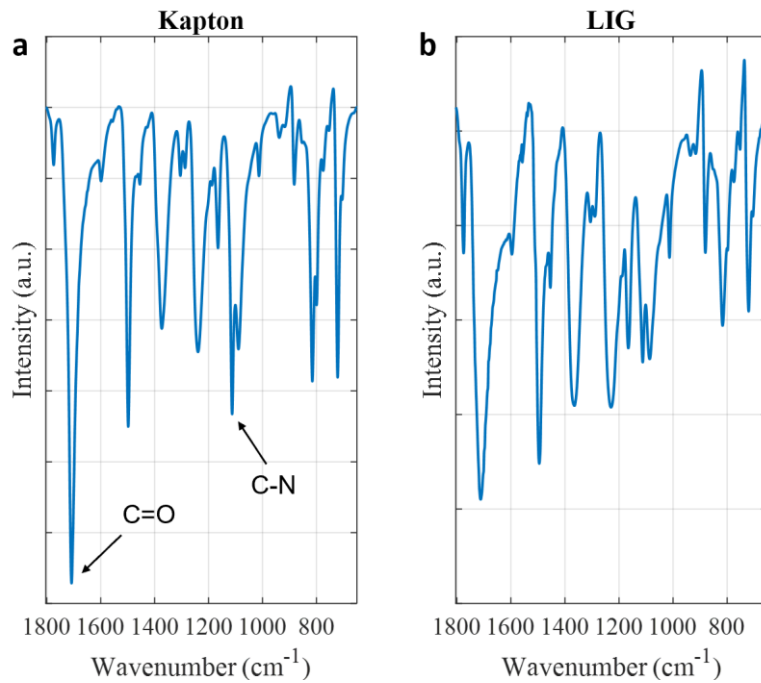


Figura 31. Resultados de FTIR para las películas Kapton[®] (a) y el LIG (b) junto con la identificación de los enlaces más afectados por el proceso fototérmico.

Tabla 3. Identificación de bandas de absorción infrarroja (Karamat *et al.*, 2015).

Vinculo	Numero de onda cm^{-1}
C=O (carbonilo)	1775, 1712, 1165
C-C (aromático)	1600, 1500
C-N (imida)	1371, 1305, 1285, 1112, 1088
C-O-C (aromático)	1235
C-H (aromático)	1012, 937, 880, 815
C-H O C-N	721

8.3 Caracterización eléctrica

8.3.1 Método Kelvin

Con el objetivo de encontrar la configuración del láser (potencia y velocidad de grabado) que minimizara la resistencia de los patrones de LIG (8 mm x 1 mm), se grabaron diferentes patrones variando cada uno de estos parámetros. Así, la potencia se varió desde los 0.25 W hasta los 4 W para velocidades de grabado desde 75 mm/s hasta 425 mm/s. Los resultados de resistencia para cada una de las combinaciones se muestran en la Figura 32.

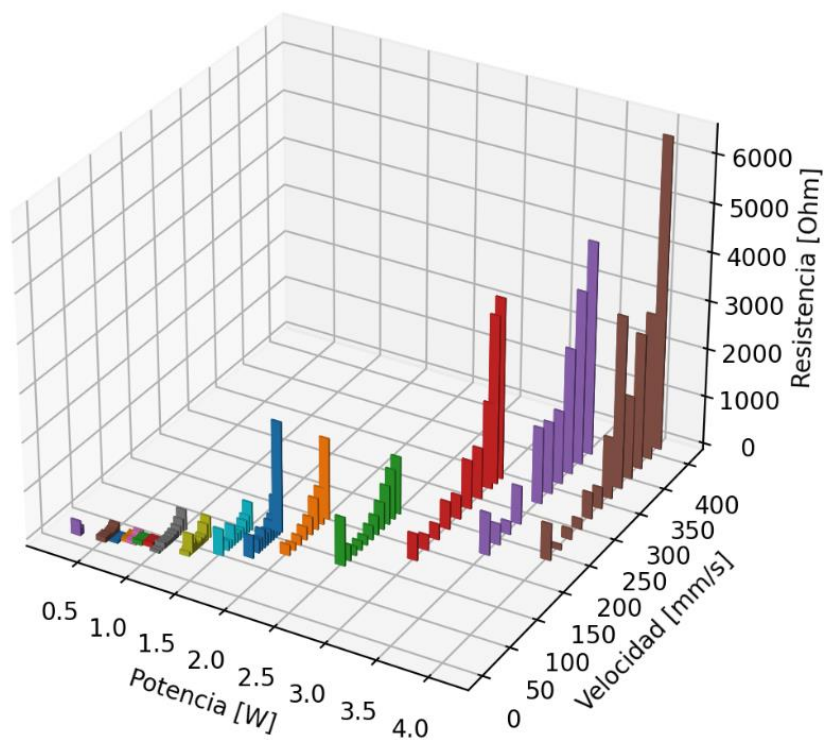


Figura 32. Gráfica de análisis de resistencia con Universal Four Probe Station de Jandel en función de la potencia y la velocidad de excursión del láser.

8.3.2 Método de líneas de transmisión (TLM)

Tras analizar los resultados del método Kelvin, se obtuvo que la configuración óptima para reducir la resistencia de las muestras corresponde a la potencia de 0.7 W con una velocidad de grabado de 50 mm/s. Aplicando el método TLM con esta configuración se obtuvo la resistencia laminar representada en la Tabla 4.

Tabla 4. Valor de la resistencia laminar obtenidos tras la optimización de los parámetros del láser.

Láser	Material	Potencia del láser (W)	Velocidad del láser mm/s	Resistencia laminar ($\Omega/\text{sq.}$)
Láser Power Line E (COHERENT)	LIG	0.7	50	47.5

8.4 Rendimiento de los electrodos para adquisición del ECG

Se realizaron medidas sobre el conjunto de sujetos empleando los diferentes electrodos fabricados (diámetro 15 mm, 10 mm y 6.5 mm) de forma simultánea con los electrodos comerciales. Las señales extraídas directamente del Biosignals PLUX para ambos canales pueden observarse en la Figura 33. Se puede ver cómo ambas señales tienen la misma forma de onda, identificándose claramente las ondas P-QRS-T. También se puede apreciar que, en algunos instantes, debido a movimientos del sujeto o a un mal contacto electrodo-piel, se introduce cierto ruido en la señal (p.ej., en el segundo 8 del electrodo de LIG de 6.5mm).

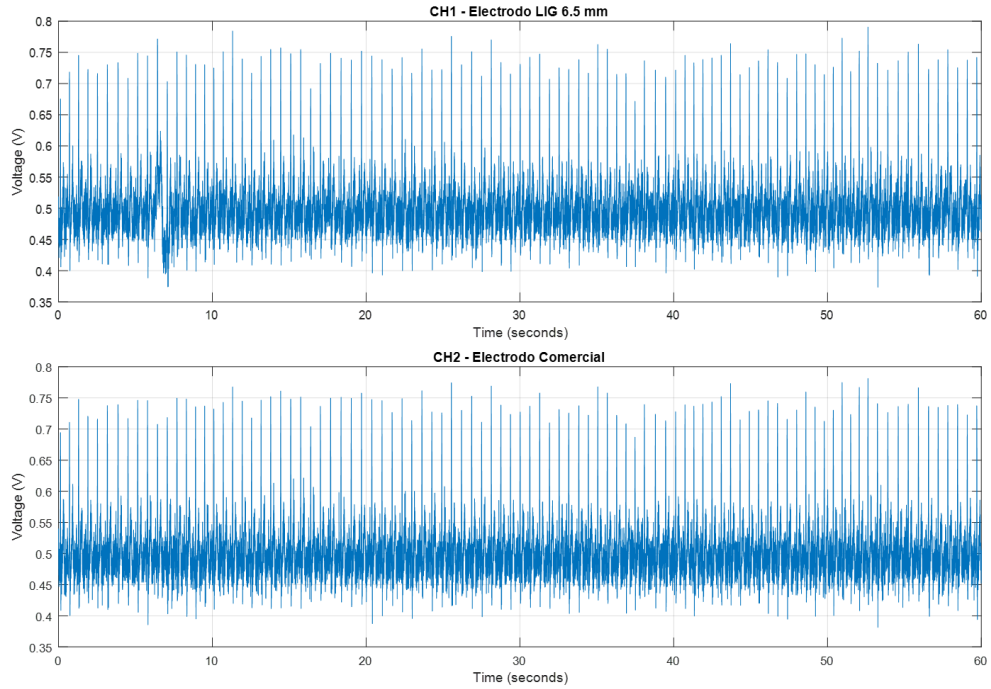


Figura 33. Señales de ECG extraídas con electrodo de LIG con diámetro 6.5 mm y electrodo comercial simultáneamente antes de su procesado.

Del mismo modo, las Figuras 34 y 35 muestran ejemplos de señales obtenidas (antes del procesado) para los electrodos de 10 mm y 15 mm, respectivamente, y su comparativa con el electrodo comercial.

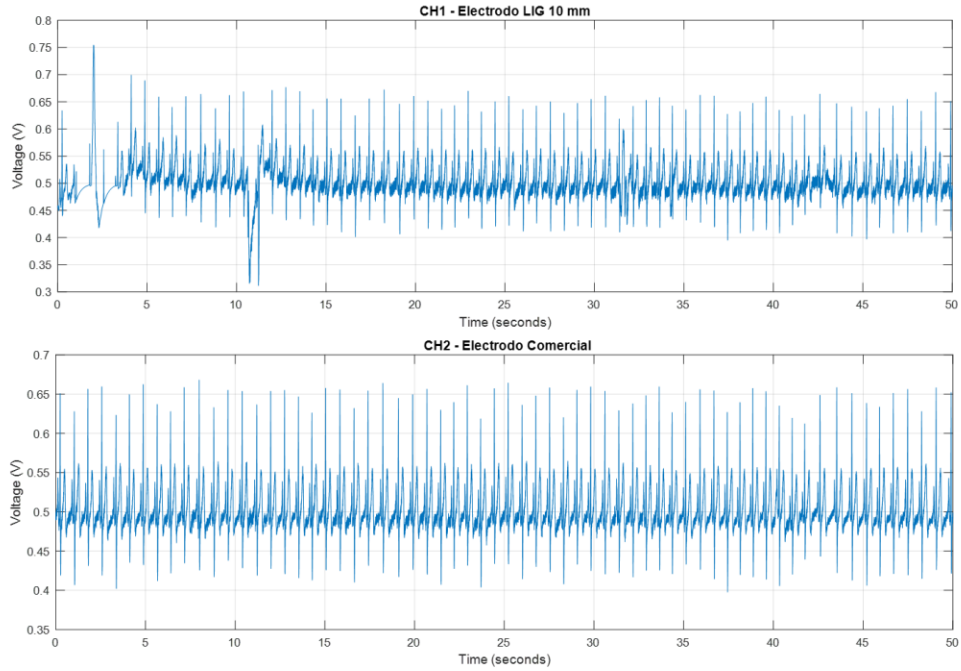


Figura 34. Señales de ECG extraídas con electrodo de LIG con diámetro 10 mm y electrodo comercial simultáneamente antes de su procesado.

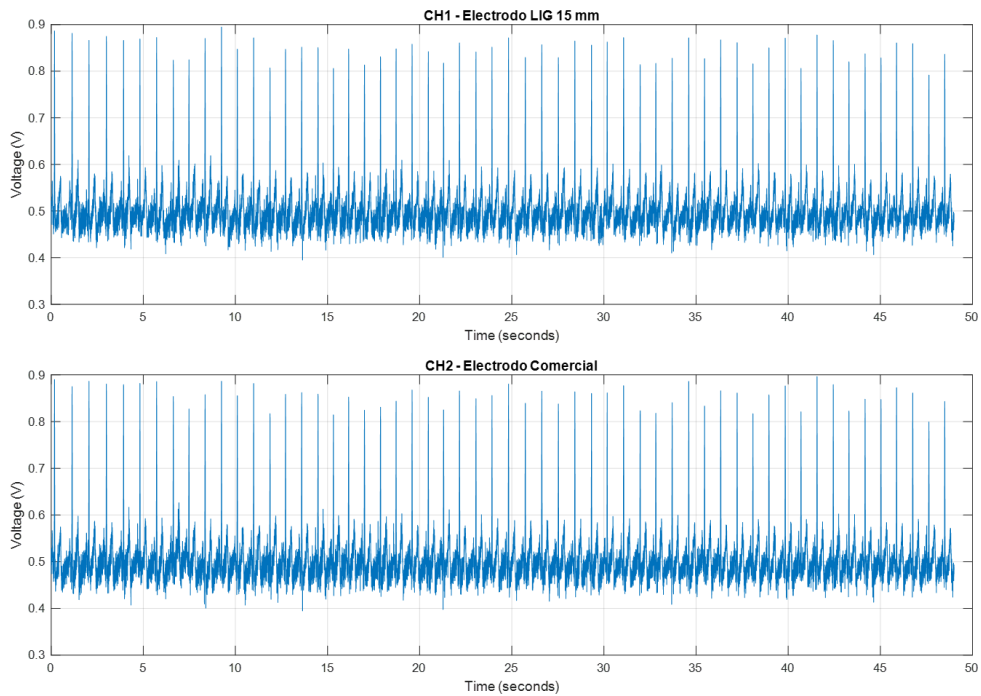


Figura 35. Señales de ECG extraídas con electrodo de LIG con diámetro 15 mm y electrodo comercial simultáneamente antes de su procesado.

Tras el análisis de los resultados para los diferentes sujetos, los cuales han sido representados en las Figuras 36-38 y descritos en las Tablas 5-7, se puede apreciar que el rendimiento dado por los electrodos de LIG es comparable al obtenido con los electrodos comerciales para las diferentes medidas. Es importante puntualizar que, al contrario del electrodo comercial el cual requería el uso de gel electrolítico en cada medida, los electrodos de LIG no han requerido de dicho gel.

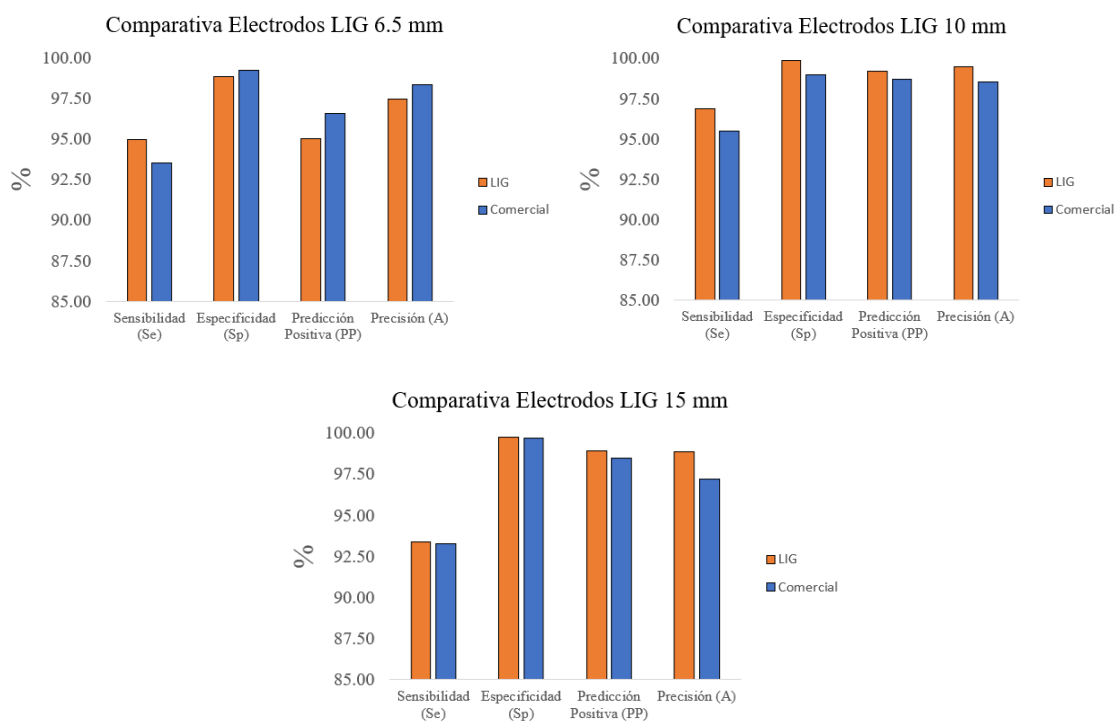


Figura 36. Comparativa del rendimiento de los diferentes electrodos con respecto a los electrodos comerciales para medidas simultáneas.

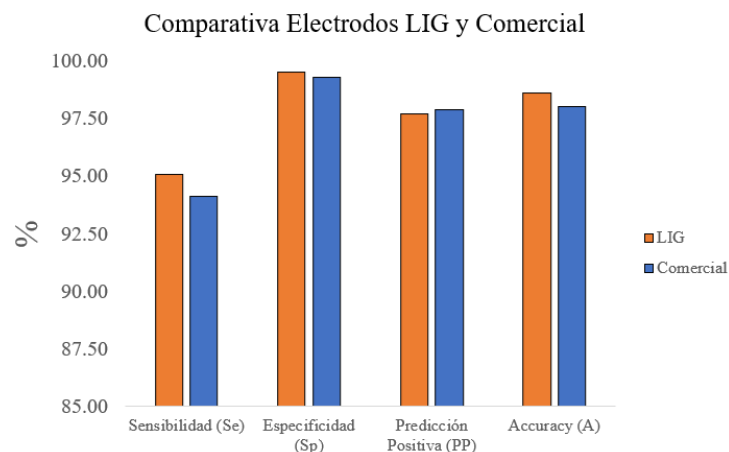


Figura 37. Comparativa del rendimiento medio de los electrodos de LIG con respecto a los electrodos comerciales.

Tabla 5. Media, error promedio y desviación estándar de electrodos de LIG 6.5 mm y electrodo comercial.

	LIG 6.5 mm			Comercial		
	Media	Error Promedio	Desviación Estándar	Media	Error Promedio	Desviación Estándar
Sensibilidad (Se)	94.95	6.47	7.90	93.52	6.03	7.77
Especificidad (Sp)	98.83	1.56	1.72	99.19	0.83	0.94
Predicción Positiva (PP)	95.00	6.59	8.46	96.52	3.26	4.26
Precisión (A)	97.46	2.40	3.33	98.31	1.05	1.22

Tabla 6. Media, error promedio y desviación estándar de electrodos de LIG 10 mm y electrodo comercial.

	LIG 10 mm			Comercial		
	Media	Error Promedio	Desviación Estándar	Media	Error Promedio	Desviación Estándar
Sensibilidad (Se)	96.86	3.36	4.55	95.49	3.89	5.30
Especificidad (Sp)	99.85	0.27	0.45	98.94	1.84	3.07
Predicción Positiva (PP)	99.19	1.46	2.43	98.68	2.12	3.24
Precisión (A)	99.45	0.59	0.68	98.53	1.47	2.32

Tabla 7. Media, error promedio y desviación estándar de electrodos de LIG 15 mm y electrodo comercial.

	LIG 15 mm			Comercial		
	Media	Error Promedio	Desviación Estándar	Media	Error Promedio	Desviación Estándar
Sensibilidad (Se)	93.36	6.92	9.14	93.27	8.21	9.59
Especificidad (Sp)	99.76	0.43	0.72	99.66	0.54	0.86
Predicción Positiva (PP)	98.91	1.96	3.26	98.47	2.45	3.82
Precisión (A)	98.83	1.05	1.54	97.16	3.14	5.30

Cabe destacar que los electrodos con una superficie igual o superior a los comerciales cuentan con un rendimiento general superior, tal como muestra la Figura 36. Por otro lado, se puede apreciar que los electrodos de 6.5 mm, aun contando con un área menor, presentan una sensibilidad también superior a los electrodos comerciales, aunque el resto de parámetros de rendimiento es ligeramente inferior. El electrodo fabricado de 10 mm ha demostrado ser el óptimo y con mejores resultados de forma general, superando el rendimiento de los electrodos comerciales (Tabla 6) y el obtenido para el resto de electrodos de LIG (Figura 38). Si nos centramos únicamente en los electrodos de LIG y nos basamos en los resultados de correlación entre el tamaño del electrodo y la sensibilidad de los mismos (-0.10), se obtiene que aumentar el tamaño del electrodo no implica mejorar su sensibilidad. Sin embargo, para el resto de parámetros, especificidad, predicción positiva y precisión, aunque dichas variables no están muy correlacionadas con el tamaño del electrodo (0.30, 0.26 y 0.22, respectivamente), sí que se obtiene un mayor rendimiento para los electrodos de mayor tamaño (10 mm y 15 mm superior a 6.5 mm).

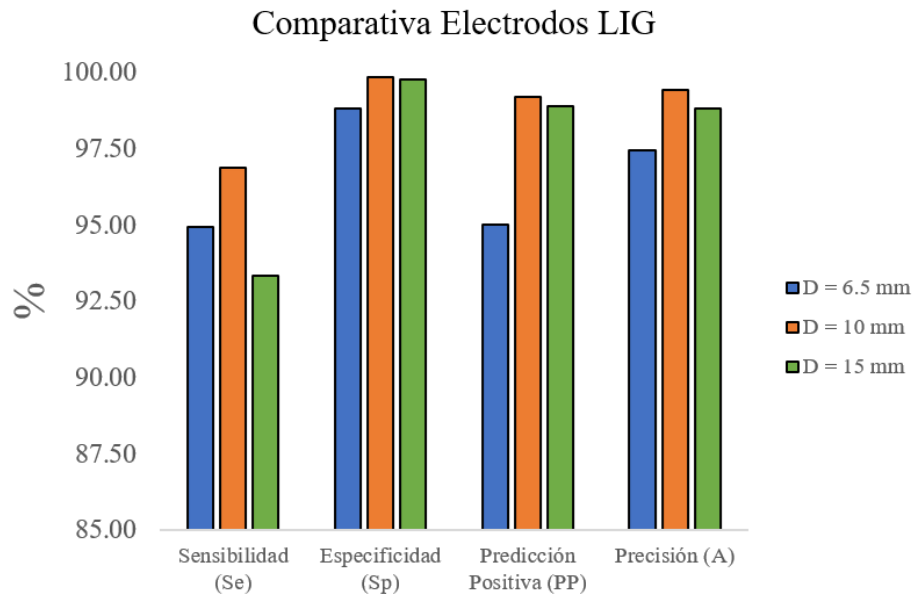


Figura 38. Comparativa del rendimiento de los diferentes electrodos de LIG.

De forma general se cumple con el compromiso de fabricar un electrodo para ECG con prestaciones similares o superiores a la de los electrodos comerciales. De hecho, tanto los electrodos de LIG de 10 mm como los de 15 mm cuentan con un rendimiento superior al obtenido con el electrodo comercial. Además, se debe tener en cuenta que la fabricación de los electrodos de LIG se llevó a cabo mediante un método sencillo, de un solo paso, y de bajo costo.

IX. DISCUSIÓN

En primer lugar, los resultados estructurales de la síntesis del LIG usando el láser galvanométrico de CO₂ con longitud de onda en el espectro verde demuestran que el material sintetizado en este trabajo presenta una mayor calidad que el presentado en otros trabajos de investigación. Por un lado, el tipo de láser empleado (galvanométrico en lugar de CNC) permite una mayor resolución a la hora de grabar la superficie del Kapton[®], como se puede apreciar en la imagen SEM de la Figura 27, consiguiendo una superficie prácticamente homogénea no presente, por ejemplo, en el LIG sintetizado con láseres de diodo UV (Romero *et al.* 2018) u otros láseres de CO₂ infrarrojos (Lin *et al.* 2014). Por otro lado, esta mayor resolución de grabado está acompañada de un mayor aislamiento de los enlaces de carbono que componen la estructura inicial de la poliimida. Los resultados de FTIR (Figura 31) y XPS (Figura 29) demuestran que el aumento de carbono proviene mayormente de la ruptura de los enlaces de carbono con nitrógeno (C-N) y oxígeno (C=O). De esta forma, en este trabajo se ha conseguido sintetizar LIG con una concentración atómica de carbono del 96.54%, tal y como demuestran los resultados de XPS, siendo superior al reportado en Romero *et al.* 2020 para distintos tipos de láser (87.72% y 95.15%).

Una de las ventajas que ofrece el láser empleado en este trabajo con respecto a otros tipos de láseres es su mayor potencia. Sin embargo, una mayor potencia no implica mejor calidad del LIG sintetizado, ya que usar una alta potencia sin ajustar la velocidad de grabado puede suponer aplicar una gran cantidad de energía superficial sobre el Kapton[®], lo que puede dañar completamente el sustrato. Es por ello por lo que se precisó obtener la combinación óptima potencia-velocidad para minimizar la resistencia del material sintetizado sin dañarlo. Así,

tras optimizar la potencia de grabado y la velocidad, se pueden alcanzar resistencias $<50 \Omega/\text{sq.}$, mejorando en gran medida los resultados obtenidos para el LIG sintetizado con diodo láser ($\sim 250 \Omega/\text{sq.}$, Romero *et al.* 2018) así como para otros materiales derivados del grafeno, como el óxido de grafeno reducido por láser (Marquez *et al.* 2016). Además, este mayor grado de reducción y conductividad eléctrica no compromete la morfología porosa del LIG, lo que lo hace aún más adecuado para su uso como electrodo seco.

En lo relacionado a la caracterización del rendimiento de los electrodos para ECG, los resultados demuestran que el uso del LIG presentado en este trabajo supone una alternativa prometedora de bajo costo y alto rendimiento a los electrodos comerciales basados en cloruro de plata. A diferencia de otros electrodos flexibles propuestos en la literatura basados en otros materiales como el PEDOT:PSS y los nanotubos de carbono (CNTs) sobre PDMS o textiles (Sinha *et al.*, 2017; Jung *et al.*, 2012; Tseghai *et al.*, 2020), el proceso presentado en este trabajo no requiere de procesos químicos para la fabricación de los electrodos ni materiales adicionales más allá del propio substrato, lo que abarata y simplifica el proceso de fabricación. Además, el material obtenido presenta una resistencia menor que la de otros electrodos propuestos basados en grafeno, pero asociados a procesos de fabricación más complejos, tal y como muestra el trabajo presentado por Cui *et al.* (Cui *et al.*, 2022). Por otro lado, el rendimiento para la adquisición del ECG comparable al de otros electrodos basados en materiales sintetizados por láser (Sun *et al.*, 2018).

El hecho de obtener un rendimiento similar o superior con los electrodos de LIG flexibles en comparación a los electrodos comerciales, a pesar de la ausencia de gel electrolítico, se debe a la alta porosidad del material sintetizado lo que hace que aumente la superficie efectiva en la interfaz electrodo-piel, reduciéndose así la resistencia de contacto y por lo tanto mejorando

la adquisición de la señal (Zahed *et al.*, 2020). Por otro lado, el hecho de que los electrodos propuestos sean flexibles también contribuye al aumento del rendimiento de los mismos, pues se adaptan mejor a la zona de la piel en la que son colocados y son menos vulnerables a los efectos del movimiento del sujeto sobre la señal. Aumentar el tamaño del electrodo de 6.5 mm a 10 mm ha resultado en un mayor rendimiento de los mismos, al contar con una mayor superficie de medida. Sin embargo, también es cierto que a medida que aumentamos el tamaño del electrodo, es más difícil que este quede sujeto completamente a la piel de la persona que se está monitorizando lo que hace que su rendimiento empeore, como se ha experimentado al comparar los electrodos con un diámetro de 10 mm con respecto a los de 15 mm.

En definitiva, si unimos las diferentes ventajas de los electrodos fabricados, como su alto rendimiento, similar al de los electrodos comerciales, la sencillez y bajo costo de su proceso de fabricación, la no necesidad de uso de gel electrolítico y su flexibilidad, hacen que estos electrodos se posicionen como una solución viable para el remplazo de los electrodos comerciales actuales en los dispositivos electrónicos de monitorización biomédica del futuro.

X. CONCLUSIONES

La ablación de la poliimida Kapton[®] usando un láser galvanométrico de CO₂ con longitud de onda en el espectro verde ha demostrado ser un método de alta precisión para modificar su estructura superficial y sus propiedades eléctricas. Una vez tratada la superficie con láser, se ha caracterizado estructuralmente mediante microscopía SEM y espectroscopía Raman, XPS y FTIR para probar que el material sintetizado es un derivado del grafeno con una estructura porosa, mientras que la conductividad eléctrica del material se ha estudiado en función de la potencia y velocidad del láser con el fin de optimizar la resistividad de las muestras, obteniendo una resistencia laminar menor de 50 Ohm/sq.

El proceso de síntesis de LIG ha sido empleado para fabricar tres electrodos diferentes para la adquisición de bioseñales los cuales se han usado para adquirir el electrocardiograma de un conjunto de sujetos. Gracias a la porosidad intrínseca del material, dichos electrodos presentan un rendimiento generalmente superior al obtenido con electrodos comerciales con la ventaja adicional de no necesitar el uso de gel electrolítico para mejorar el contacto piel-electrodo. En definitiva, los electrodos de LIG propuestos se postulan como una alternativa viable para la fabricación masiva a bajo costo de electrodos para la adquisición de variables biomédicas.

XI. PERSPECTIVAS

Con respecto a las perspectivas y recomendaciones con base a esta tesis y los electrodos fabricados, se pretende continuar con la investigación en materiales nanoestructurados, buscando otros materiales ricos en carbono que puedan ser sometidos a ablación láser con el objetivo de determinar cómo afecta la composición inicial del material en el material conductor resultante. Para mejorar los electrodos actualmente fabricados, se pretende añadir un diseño de resistencia que ayude a generar sudor por la propia piel, de manera que haga la función del gel electrolítico de forma natural sobre la piel, mejorando aún más el contacto piel-electrodo. Aunque el electrodo fabricado se haya probado solo para biopotenciales de ECG, se pretende aplicar esta misma metodología para otras medidas de biopotenciales como electromiografía (EMG) o electrooculografía (EOG).

XII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ALE Donación de Órganos. (s. f.). Enfermedades Cardiovasculares, principal causa de muerte entre los mexicanos. Recuperado 25 de mayo de 2022, de https://asociacionale.org.mx/enfermedades-cardiovasculares-principal-causa-de-muerte-entre-los-mexicanos/#_ftn5
2. Alfaro, Gustavo (2012). “Sistemas de instrumentación generalizado” Biomédica e instrumentación. Sites Google.
3. Aspectos morfofuncionales del corazón y sus células. (2021, 21 mayo). WebFisio. Recuperado 20 de mayo de 2022, de <https://www.webfisio.es/cardiovascular/la-bomba-cardiaca/aspectos-morfo-funcinales-del-corazon-y-sus-celulas/>
4. Barold, S. S. (2003). Willem Einthoven and the birth of clinical electrocardiography a hundred years ago. *Cardiac Electrophysiology Review*, 7(1), 99–104. <https://doi.org/10.1023/a:1023667812925>
5. Bobinger, M. R., Romero, F. J., Salinas-Castillo, A., Becherer, M., Lugli, P., Morales, D. P., Rodríguez, N., & Rivadeneyra, A. (2019). Flexible and robust laser-induced graphene heaters photothermally scribed on bare polyimide substrates. *Carbon*, 144, 116–126. <https://doi.org/10.1016/j.carbon.2018.12.010>
6. Burnett, J. (2012, 16 agosto). The origins of the electrocardiograph as a clinical instrument | Medical History. Cambridge Core. Recuperado 13 de marzo de 2022, de <https://www.cambridge.org/core/journals/medical-history/article/origins-of-the-electrocardiograph-as-a-clinical-instrument/A2E103374E292525FEFFC649D3A5318E>

7. Castillo, E., Morales, D. P., García, A., Martínez-Martí, F., Parrilla, L., & Palma, A. J. (2013). Noise Suppression in ECG Signals through Efficient One-Step Wavelet Processing Techniques. *Journal of Applied Mathematics*, 2013, 1–13. <https://doi.org/10.1155/2013/763903>
8. Castillo, E., Morales, D. P., García, A., Parrilla, L., Ruiz, V. U., & Álvarez-Bermejo, J. A. (2018). A clustering-based method for single-channel fetal heart rate monitoring. *PLOS ONE*, 13(6), e0199308. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0199308>
9. Celik. et at. (2016). “Habilitado con grafeno electrodos para monitorización de electrocardiogramas”. *Nanomaterials* 6, 156 (2016).
10. Centro Nacional de Defectos Congénitos y Discapacidades del Desarrollo de los CDC, Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. (2018, 26 septiembre). How the Heart Works | Congenital Heart Defects | NCBDDD | CDC. Centers for Disease Control and Prevention. Recuperado 20 de abril de 2022, de <https://www.cdc.gov/ncbddd/spanish/heartdefects/howtheheartworks.html>
11. Chen, Z., Ren, W., Gao, L., Liu, B., Pei, S., & Cheng, H. M. (2011). Three-dimensional flexible and conductive interconnected graphene networks grown by chemical vapour deposition. *Nature Materials*, 10(6), 424–428. <https://doi.org/10.1038/nmat3001>
12. Cui, T. R., Li, D., Huang, X. R., Yan, A. Z., Dong, Y., Xu, J. D., Guo, Y. Z., Wang, Y., Chen, Z. K., Shao, W. C., Tang, Z. Y., Tian, H., Yang, Y., & Ren, T. L. (2022). Graphene-Based Flexible Electrode for Electrocardiogram Signal Monitoring. *Applied Sciences*, 12(9), 4526. <https://doi.org/10.3390/app12094526>
13. Da Silveira, Vera Lucia, (2015). “Principles of Measurement and Transduction of Biomedical Variables”, Elsevier, 2015.

14. Dalcame Grupo de Investigación Biomédica. (s. f.). Electrocardiografía (ECG). DALCAME. Recuperado 23 de mayo de 2022, de <https://www.dalcame.com/ecg.html#.YrJXenZBw2w>
15. Dean Jenkins. (2009). A (not so) brief history of electrocardiography. <https://ecglibrary.com/ecghist.html>
16. E.H. Hwang, et al. (2007) “Carrier Transport in Two-Dimensional Graphene Layers”. *Physical Review Letters* 98(18) (2007) 186806.
17. Erickson, K. et al. (2010) “Determination of the Local Chemical Structure of Graphene Oxide and Reduced Graphene Oxide”. *Advanced Materials* 22(40) (2010) 4467-4472.
18. Farías, L. et al. (2017) “Grafeno, el material del futuro Síntesis y propiedades” SECCIÓN Ciencias Químicas. Coordinación general de estudios de posgrado e investigación número 50 abril-junio 2017.
19. Ferl, J. E., & Long, E. R. (1981). Infrared Spectroscopic Analysis of the Effects of Simulated Space Radiation on a Polyimide. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, 28(6), 4119–4124. <https://doi.org/10.1109/tns.1981.4335686>.
20. Gandhi, B., & Raghava, N. S. (2020). Fabrication Techniques for Carbon Nanotubes Based ECG Electrodes: A Review. *IETE Journal of Research*, 1–20. <https://doi.org/10.1080/03772063.2020.1768909>
21. Gilje, S. et al. (2010) “Photothermal Deoxygenation of Graphene Oxide for Patterning and Distributed Ignition Applications”. *Advanced Materials* 22(3) (2010) 419-423.
22. Ha-Chul Jung, Jin-Hee Moon, Dong-Hyun Baek, Jae-Hee Lee, Yoon-Young Choi, Joung-Sook Hong, & Sang-Hoon Lee. (2012). CNT/PDMS Composite Flexible Dry Electrodes for Long-Term ECG Monitoring. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 59(5), 1472–1479. <https://doi.org/10.1109/tbme.2012.2190288>

23. Hall, J. E. (2021). Guyton y Hall. Compendio de fisiología médica (14a ed.) (14.a ed.) [Libro electrónico]. Elsevier España, S.L.U.
24. HEART LABORATORY. (s. f.). Recuperado 25 de abril de 2022, de <https://www.fmed.uba.ar/sites/default/files/2019-04/Coraz%C3%B3n%20-%20Generalidades.pdf>
25. Huang, H., Su, S., Wu, N., Wan, H., Wan, S., Bi, H., & Sun, L. (2019). Graphene-Based Sensors for Human Health Monitoring. *Frontiers in Chemistry*, 7, 399. <https://doi.org/10.3389/fchem.2019.00399>
26. Hyun, W. J., Secor, E. B., Hersam, M. C., Frisbie, C. D., & Francis, L. F. (2014). High-Resolution Patterning of Graphene by Screen Printing with a Silicon Stencil for Highly Flexible Printed Electronics. *Advanced Materials*, 27(1), 109–115. <https://doi.org/10.1002/adma.201404133>
27. In, J. B., Hsia, B., Yoo, J. H., Hyun, S., Carraro, C., Maboudian, R., & Grigoropoulos, C. P. (2015). Facile fabrication of flexible all solid-state micro-supercapacitor by direct laser writing of porous carbon in polyimide. *Carbon*, 83, 144–151. <https://doi.org/10.1016/j.carbon.2014.11.017>
28. J. Guerrero (2004). “Ingeniería Biomédica”. Ed. Moliner 40. *Ingeniería Biomédica*, Juan F. Guerrero Martínez 13079 -, 2010/2011.
29. Jiao, L. et al (2019). “Laser-induced graphene on additive manufacturing parts”. *Nanomaterials* 9, 90 (2019)
30. Jose Mompín p. (1988). “Introducción a la Bioingeniería, serie: mundo electrónico”, Marcombo Boixareu editores.
31. Jung, H. et al. (2012). “Electrodos secos flexibles compuestos CNT / PDMS para ECG a largo plazo vigilancia”. *IEEE Trans. Biomed. Ing.* 59, 1472–1479 (2012).

32. Jung, J., Shin, S., & Kim, Y. T. (2019). Dry electrode made from carbon nanotubes for continuous recording of bio-signals. *Microelectronic Engineering*, 203–204, 25–30. <https://doi.org/10.1016/j.mee.2018.11.003>
33. Karamat, S., Sonuşen, S., Çelik, Ü., Uysallı, Y., Özgönül, E., & Oral, A. (2015). Synthesis of few layer single crystal graphene grains on platinum by chemical vapour deposition. *Progress in Natural Science: Materials International*, 25(4), 291–299. <https://doi.org/10.1016/j.pnsc.2015.07.006>
34. Karim, N. et al. (2017). Todos los patrones conductivos basados en grafeno impresos por inyección de tinta para aplicaciones e-textiles capaces. *J. Mater. Chem. C* 5, 11640-11648 (2017).
35. Kuphaldt, T. R. (2021, 11 enero). Kelvin (4-wire) Resistance Measurement. DC Metering Circuits | Electronics Textbook. <https://www.allaboutcircuits.com/textbook/direct-current/chpt-8/kelvin-resistance-measurement/#loginModal>
36. Lara, A., Rosas, M., Pastelín, G., Aguilar, C., Attie, F., & Velázquez, O. (2004). Hipercolesterolemia e hipertensión arterial en México. Consolidación urbana actual con obesidad, diabetes y tabaquismo. *Archivos de cardiología de Mexico*, 74. <https://www.medigraphic.com/pdfs/archi/ac-2004/ac043k.pdf>
37. Lin, J., Peng, Z., Liu, Y., Ruiz-Zepeda, F., Ye, R., Samuel, E. L. G., Yacaman, M. J., Yakobson, B. I., & Tour, J. M. (2014). Laser-induced porous graphene films from commercial polymers. *Nature Communications*, 5(1), 1–8. <https://doi.org/10.1038/ncomms6714>
38. Lou, C. et al. (2016). Electrodo de grafeno flexible para monitorización de ECG dinámica prolongada monitoring. *Sensores* 16, 1833 (2016).

39. Ma, Z., Li, S., Wang, H., Cheng, W., Li, Y., Pan, L., & Shi, Y. (2019). Advanced electronic skin devices for healthcare applications. *Journal of Materials Chemistry B*, 7(2), 173–197. <https://doi.org/10.1039/C8TB02862A>
40. Majumder, S. et al. (2017). “Wearable sensors for remote health monitoring”. *Sensors* 17, 1–45 (2017).
41. Manso, A. G., Flores Roman, J. A., Garcia Orellana, C. J., Gonzalez Velasco, H. M., Caballero, R. G., & Macias Macias, M. (2018). Developing a portable electrocardiograph. 2018 XIII Technologies Applied to Electronics Teaching Conference (TAEE), 1–7. <https://doi.org/10.1109/TAEE.2018.8476035>.
42. Marquez, C., Rodriguez, N., Ruiz, R., & Gamiz, F. (2016). Electrical characterization and conductivity optimization of laser reduced graphene oxide on insulator using point-contact methods. In *RSC Advances* (Vol. 6, Issue 52, pp. 46231–46237). Royal Society of Chemistry (RSC). <https://doi.org/10.1039/c6ra03630a>.
43. Michigan Tech (2021). Biomedical Engineering “What is Biomedical Engineering” Campus Health and Safety Level: Level Two, Michigan Technological University. Available at: <<https://www.mtu.edu/biomedical/department/what-is/>>.
44. Moreno, J. (2009). Cómo se comunican eléctricamente las células del corazón. Libro del Corazon. Recuperado 21 de abril de 2022, de https://www.fbbva.es/microsites/salud_cardio/mult/fbbva_libroCorazon_cap44.pdf
45. Nguyen, V. T., Le, H. D., Nguyen, V. C., Tam Ngo, T. T., Le, D. Q., Nguyen, X. N., & Phan, N. M. (2013). Synthesis of multi-layer graphene films on copper tape by atmospheric pressure chemical vapor deposition method. *Advances in Natural Sciences: Nanoscience and Nanotechnology*, 4(3), 035012. <https://doi.org/10.1088/2043-6262/4/3/035012>

46. Oreggioni, Julián; Silveira, Ángel (2018). “Biopotential monitoring”. Elsevier, *biomedical engineering*, 296-304.
47. Organización Mundial de la Salud. (2021, 11 junio). Cardiovascular diseases (CVDs). Recuperado 10 de mayo de 2022, de [https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
48. Ortelli, E. E., Geiger, F., Lippert, T., & Wokaun, A. (2001). Pyrolysis of Kapton® in Air: An in-situ DRIFT Study. *Applied Spectroscopy*, 55(4), 412–419. <https://doi.org/10.1366/0003702011952163>
49. Ortelli, E. E., Geiger, F., Lippert, T., Wei, J., & Wokaun, A. (2000). UV-Laser-Induced Decomposition of Kapton Studied by Infrared Spectroscopy. *Macromolecules*, 33(14), 5090–5097. <https://doi.org/10.1021/ma000389a>
50. Pardell, X., (2021). “Instrumentación Biomédica”- Apuntes de Electromedicina Xavier Pardell. Pardell.es. Available at: <https://www.pardell.es/instrumentacion-biomedica.html>.
51. Peng, Z., Ye, R., Mann, J. A., Zakhidov, D., Li, Y., Smalley, P. R., Lin, J., & Tour, J. M. (2015). Flexible Boron-Doped Laser-Induced Graphene Microsupercapacitors. *ACS Nano*, 9(6), 5868–5875. <https://doi.org/10.1021/acsnano.5b00436>
52. R.R. Nair et al. (2008) “Fine Structure Constant Defines Visual Transparency of Graphene”. *Science* 320(5881) (2008) 1308.
53. Ray, T. R., Choi, J., Bandodkar, A. J., Krishnan, S., Gutruf, P., Tian, L., Ghaffari, R., & Rogers, J. A. (2019). Bio-Integrated Wearable Systems: A Comprehensive Review. *Chemical Reviews*, 119(8), 5461–5533. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.8b00573>

54. Reeves, G. K., & Harrison, H. B. (1982). Obtaining the specific contact resistance from transmission line model measurements. *IEEE Electron Device Letters*, 3(5), 111–113. <https://doi.org/10.1109/EDL.1982.25502>
55. Romero, F. et al. (2018), "Design guidelines of Laser Reduced Graphene Oxide Conformal Thermistor for IoT applications" *Sensors and Actuators A (Physical)*, Volume 274, 1 May 2018.
56. Romero, F. et al. (2019). "Inexpensive and flexible nanographene-based electrodes for ubiquitous electrocardiogram monitoring". *npj flexible electronics*, open, 12. (14 Junio 2019).
57. Romero, F., Salinas-Castillo, A., Rivadeneyra, A., Albrecht, A., Godoy, A., Morales, D., & Rodriguez, N. (2018). In-Depth Study of Laser Diode Ablation of Kapton Polyimide for Flexible Conductive Substrates. *Nanomaterials*, 8(7), 517. <https://doi.org/10.3390/nano8070517>.
58. Romero, F. J., Gerardo, D., Romero, R., Ortiz-Gomez, I., Salinas-Castillo, A., Moraila-Martinez, C. L., Rodriguez, N., & Morales, D. P. (2020). Comparison of Laser-Synthesized Nanographene-Based Electrodes for Flexible Supercapacitors. In *Micromachines* (Vol. 11, Issue 6, p. 555). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/mi11060555>.
59. Samad, Y. A., Li, Y., Schiffer, A., Alhassan, S. M., & Liao, K. (2015). Graphene Foam Developed with a Novel Two-Step Technique for Low and High Strains and Pressure-Sensing Applications. *Small*, 11(20), 2380–2385. <https://doi.org/10.1002/sml.201403532>
60. Sánchez, A., Bobadilla, M., Dimas, B., Gómez, M., & González, G. (2016). Enfermedad cardiovascular: primera causa de morbilidad en un hospital de tercer nivel.

- Revista Mexicana de Cardiología, 27(3). <https://www.medigraphic.com/pdfs/cardio/h-2016/hs163a.pdf>
61. Satija, U., Ramkumar, B., & Manikandan, M. S. (2018). An automated ECG signal quality assessment method for unsupervised diagnostic systems. *Biocybernetics and Biomedical Engineering*, 38(1), 54–70. <https://doi.org/10.1016/j.bbe.2017.10.002>
 62. Shulga, Y.M. et al. (2010) “Gaseous products of thermo- and photo-reduction of graphite oxide”. *Chemical Physics Letters* 498(4–6) (2010) 287-291.
 63. Singh, A., Sharma, A., Ahmed, A., Sundramoorthy, A. K., Furukawa, H., Arya, S., & Khosla, A. (2021). Recent Advances in Electrochemical Biosensors: Applications, Challenges, and Future Scope. In *Biosensors* (Vol. 11, Issue 9, p. 336). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/bios11090336>.
 64. Sinha, S. K., Noh, Y., Reljin, N., Treich, G. M., Hajeb-Mohammadalipour, S., Guo, Y., Chon, K. H., & Sotzing, G. A. (2017). Screen-Printed PEDOT:PSS Electrodes on Commercial Finished Textiles for Electrocardiography. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 9(43), 37524–37528. <https://doi.org/10.1021/acsami.7b09954>
 65. Sociedad Española de Imagen Cardíaca. (2018, 21 febrero). Complejo QRS. *Ecocardio.com*. Recuperado 12 de marzo de 2022, de <https://ecocardio.com/documentos/biblioteca-preguntas-basicas/preguntas-al-cardiologo/1046-complejo-qrs.html>
 66. Sohmyung Ha; et al. (2021). “Low-power integrated circuits for wearable electrophysiology”. *ScienceDirect*, second edition, 163-199.
 67. Sokolov., D.A. et al. (2010). “Formation of Graphene Features from Direct Laser-Induced Reduction of Graphite Oxide”. *The Journal of Physical Chemistry Letters* 1(18) (2010) 2633-2636.

68. Stankovich, S. et al (2010) “Synthesis of graphene-based nanosheets via chemical reduction of exfoliated graphite oxide”. *Carbon* 45(7) (2007) 1558- 1565.
69. Sun, B., McCay, R. N., Goswami, S., Xu, Y., Zhang, C., Ling, Y., Lin, J., & Yan, Z. (2018). Gas-Permeable, Multifunctional On-Skin Electronics Based on Laser-Induced Porous Graphene and Sugar-Templated Elastomer Sponges. *Advanced Materials*, 30(50), 1804327. <https://doi.org/10.1002/adma.201804327>
70. Toral, V., Castillo, E., Albretch, A., Romero, F. J., Garcia, A., Rodriguez, N., Lugli, P., Morales, D. P., & Rivadeneyra, A. (2020). Cost-Effective Printed Electrodes Based on Emerging Materials Applied to Biosignal Acquisition. *IEEE Access*, 8, 127789–127800. <https://doi.org/10.1109/access.2020.3008945>
71. Tseghai, G. B., Malengier, B., Fante, K. A., Nigusse, A. B., Etana, B. B., & van Langenhove, L. (2020). PEDOT:PSS/PDMS-coated cotton fabric for ECG electrode. *2020 IEEE International Conference on Flexible and Printable Sensors and Systems (FLEPS)*. <https://doi.org/10.1109/fleps49123.2020.9239526>
72. Velázquez-Monroy, O., Peralta, M., Lara, A., Pastelín, G., Sánchez, C., Attie, F., & Tapia, R. (2003). Prevalencia en interrelación de las enfermedades crónicas no transmisibles y factores de riesgo cardiovascular en México. *Archivos de Cardiología de México*, 73(1). <https://www.medigraphic.com/pdfs/archi/ac-2003/ac031i.pdf>
73. Víctor Toral, Diego P. Morales, Encarnación Castillo Morales. (2020, junio). Instrumentación portátil para adquisición de señales ECG.
74. Wan, Z., Wang, S., Haylock, B., Kaur, J., Tanner, P., Thiel, D., Sang, R., Cole, I. S., Li, X., Lobino, M., & Li, Q. (2019). Tuning the sub-processes in laser reduction of graphene oxide by adjusting the power and scanning speed of laser. *Carbon*, 141, 83–91. <https://doi.org/10.1016/j.carbon.2018.09.030>

75. Wang., X. et al. (2008). “Transparent, Conductive Graphene Electrodes for Dye-Sensitized Solar Cells”. *Nano Letters* 8(1) 323-327.
76. Webster, J. G. (Ed.). (2009). *Medical instrumentation: application and design*. John Wiley & Sons.
77. Wong, W., Sudirman, R., Mahmood, N., Tumari, S., & Samad, N. (2012). Study of environment based condition of electromagnetic interference during ECG acquisition. 2012 International Conference on Biomedical Engineering (ICoBE). <https://doi.org/10.1109/icobe.2012.6178983>
78. Xu, X., Luo, M., He, P., Guo, X., & Yang, J. (2019). Screen printed graphene electrodes on textile for wearable electrocardiogram monitoring. *Applied Physics A*, 125(10), 714. <https://doi.org/10.1007/s00339-019-3006-x>
79. Zahed, M. A., Das, P. S., Maharjan, P., Barman, S. C., Sharifuzzaman, M., Yoon, S. H., & Park, J. Y. (2020). Flexible and robust dry electrodes based on electroconductive polymer spray-coated 3D porous graphene for long-term electrocardiogram signal monitoring system. *Carbon*, 165, 26–36. <https://doi.org/10.1016/j.carbon.2020.04.031>
80. Zhang, S., Li, S., Xia, Z., & Cai, K. (2020). A review of electronic skin: Soft electronics and sensors for human health. *Journal of Materials Chemistry B*, 8(5), 852–862. <https://doi.org/10.1039/C9TB02531F>

XIII. ANEXOS



**UNIVERSIDAD
DE GRANADA**

Vicerrectorado de
Internacionalización
Oficina de Relaciones Internacionales

Ref. VSL
Pn: 9523

ACREDITACIÓN DE ESTUDIANTE INTERNACIONAL EN PRÁCTICAS

D. Gerardo Iribe, Brenda Denice de nacionalidad mexicana con Documento de Identidad o Pasaporte n. G42357976, se encuentra realizando una estancia de movilidad internacional en la UNIVERSIDAD DE GRANADA (ESPAÑA), durante el curso académico 2021/2022 con las siguientes características:

Programa de movilidad: **PRÁCTICAS INTERNACIONALES**

Unidad de la UGR: Pervasive Electronics Advanced Research Laboratory, TIC-250

Duración/Periodo: 04/11/2021 - 12/03/2022

Universidad de origen: Universidad Autónoma de Sinaloa


Según el Reglamento de la Universidad de Granada sobre Movilidad Internacional de Estudiantes vigente y la Resolución de 2 de octubre de 2014 de la Gerencia de la Universidad de Granada por la que se establece el procedimiento de autorización para la realización de prácticas en la Universidad de Granada a estudiantes procedentes de sistemas educativos extranjeros, D. Gerardo Iribe, Brenda Denice tendrá la obligación de estar provisto de un seguro de asistencia sanitaria y de asistencia durante todo el periodo de estancia en la UGR y realizará exclusivamente las tareas y funciones especificadas en su programa de prácticas.

Granada, a 25 de noviembre de 2021.

Olga Nikolaeva Nikolaeva
DIRECTORA DE LA OFICINA DE RELACIONES INTERNACIONALES

NOTA: Esta acreditación, junto con el pasaporte o el documento de identificación nacional del estudiante, le identifica como estudiante internacional en prácticas de la Universidad de Granada en los distintos centros y servicios de la UGR.

Hospital Real, Avda. del Hospicio s/n. 18071. Granada | Teléfono: 958 24 90 30 | Fax: 958 24 30 09 | inf@ugr.es | internacional@ugr.es

Código Seguro de verificación: v/POEN1qabXW9uabFCY2JA-- . Permite la verificación de la integridad de una copia de este documento electrónico en la dirección: https://sede.ugr.es/verifirma			
Este documento incorpora firma electrónica reconocida de acuerdo a la Ley 58/2003, de 19 de diciembre, de firma electrónica.			
FIRMADO POR	OLGA NIKOLAEVA NIKOLAEVA (DIRECTORA)	FECHA	26/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ugr.es	PÁGINA	1/1
 v/POEN1qabXW9uabFCY2JA--			



UNIVERSIDAD
DE GRANADA

Departamento de Electrónica y
Tecnología de Computadores



Perovskite Electronics
Advanced Research Laboratory

Granada, 21 de Octubre, 2021

A quien corresponda,

A través de esta carta y como Responsable de Investigación en el laboratorio PEARL de la Universidad de Granada, hago constar el aval para la candidatura de la Ing. Brenda Denice Gerardo Iribe al Programa de Movilidad Internacional entre Universidades Andaluzas e Iberoamericanas asociadas a la AUIP.

La duración de la estancia prevista abarca desde el 4 de Noviembre de 2021 al 12 de Marzo de 2022. Dentro de la misma se desarrollará un proyecto denominado "Monitorización de señales biomédicas mediante desarrollo de nuevos materiales flexibles", para el que se prevén el siguiente conjunto de actividades formativas y de investigación de 36h semanales de duración:

4 Noviembre a 16 Noviembre	Revisión bibliográfica, adecuación a técnicas y protocolos del Laboratorio, introducción al uso del equipamiento singular.
17 Noviembre a 29 Noviembre	Diseño y fabricación de electrodos para biopotenciales mediante <i>inkjet printing</i> y <i>screen printing</i> .
30 Noviembre a 13 Diciembre	Diseño y fabricación de electrodos para biopotenciales mediante nanoestructuración láser de derivados de carbono.
14 Diciembre a 9 Enero	Caracterización estructural (SEM, AFM, Raman), y caracterización eléctrica (Kelvin, TLM) de prototipos.
10 Enero a 31 Enero	Caracterización del estrés mecánico (banco de flexión) sobre las prestaciones eléctricas de los prototipos.
1 Febrero a 15 Febrero	Conexión de prototipos a <i>biopad</i> y aplicación de algoritmos de extracción de datos.
16 Febrero a 12 Marzo	Evaluación de prestaciones (SNR, BW, resistencia de contacto) para ECG y EEG de los distintos prototipos desarrollados. Recopilación y presentación de resultados

A disposición de la candidata se pondrán las instalaciones del Laboratorio PEARL de la Universidad de Granada, que cuenta con todos los medios técnicos para la realización de proyecto, aunando equipamiento de última generación para el diseño, fabricación y caracterización de materiales y circuitos para aplicaciones de la electrónica.

Dr. Noel Rodríguez
Profesor Titular Área Electrónica

Firma 01 NOEL RODRIGUEZ SANTIAGO
En calidad de Personal Docente e Investigador UGR

Noel Rodríguez, D.Eng.
Tenured Professor
Dpto. Electrónica y Tecnología de Computadores
Campus Universitario Fuente Nueva, Universidad de Granada, E-18071 GRANADA (Spain)
Tf: +34 958 241 000 ext. 20055 | Fax: +34 958 24 32 30 | nrod@ugr.es



Este documento firmado digitalmente puede verificarse en <https://sede.ugr.es/verfirma/>
Código seguro de verificación (CSV): 69C402AB8A474B2E13B9D412B5365680

21/10/2021 - 11:26:33
Pág. 1 de 1

D.ª Encarnación Mellado Durán, con DNI 52.272.132-D, en calidad de Directora General y Secretaria de la Asociación Universitaria Iberoamericana de Postgrado (AUIP), con domicilio social en Fonseca, 2, 37002 Salamanca (España), con CIF G-37331915 e inscrita en el Registro Nacional de Asociaciones, Grupo 1, Sección 1, Número Nacional 162841,

AUTORIZA

El cambio en las fechas de la estancia de D.ª Brenda Denice Gerardo Iribe, con pasaporte número G42357976, de nacionalidad mexicana, becaria en el "Programa de Movilidad entre todas las instituciones asociadas a la AUIP", plazo de octubre 2020 conforme a su solicitud fechada el 27 de octubre de 2021, en la que adjunta la carta de su universidad de destino, Universidad de Granada (España), donde queda constancia de que la recibirán en las nuevas fechas de estancia. Teniendo en cuenta lo indicado en la carta, las fechas definitivas de su estancia serán del 4 de noviembre de 2021 al 12 de marzo de 2022.

Y para que así conste y surta los efectos oportunos, firmo el presente escrito en Salamanca, a 28 de octubre de 2021.



Fdo.: Dña. Encarnación Mellado Durán.
Secretaria, Tesorera y Directora General.
Asociación Universitaria Iberoamericana de Postgrado.